

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 83

HIPPOCAMPE ET ÉPILEPSIE

(A propos d'une série d'expériences sur le cobaye et le chat,
et de l'exploration électrique de la Corne d'Ammon chez l'homme)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 16 JUILLET 1954

PAR

JEAN CADILHAC

Interne des Hôpitaux de Montpellier
né le 24 septembre 1924, à Montceau-les-Mines (S.-et-L.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	{	MM. LAFON, professeur, <i>Président.</i>	}	<i>Assesseurs.</i>
		EUZIÈRE, prof. honoraire.		
		HÉDON, professeur.		
		PASSOUANT, prof. agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE PAUL DEBAN

1955

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 83

HIPPOCAMPE ET ÉPILEPSIE

(A propos d'une série d'expériences sur le cobaye et le chat,
et de l'exploration électrique de la Corne d'Ammon chez l'homme)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 16 JUILLET 1954

PAR

JEAN CADILHAC

Interne des Hôpitaux de Montpellier
né le 24 septembre 1924, à Montceau-les-Mines (S.-et-L.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. LAFON, professeur, <i>Président.</i>	}	<i>Assesseurs.</i>
		EUZIERE, prof. honoraire.		
		HÉDON, professeur.		
		PASSOUANT, prof. agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE PAUL DEBAN

1955

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs honoraires

MM. GALAVIELLE, VILLARD, GRYNFELT, L. RIMBAUD, BOUDET,
EUZIERE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT.

Professeurs

Chaires : ~~UNIVERSITAIRES~~

Anatomie
Histologie
Physiologie
Physiologie appliquée
Chimie biologique médicale et toxicologie
Physique médicale
Anatomie pathologique et médecine expérimentale...
Microbiologie
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique...
Pathologie et thérapeutique générales
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses...
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale
Technique opératoire et chirurgie expérimentale...
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales...
Pathologie et clinique propédeutique médicales...
Clinique médicale
Clinique chirurgicale
Clinique obstétricale
Clinique des maladies mentales et nerveuses
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1^{er} Age
Clinique de dermato-syphiligraphie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique urologique
Clinique gynécologique
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale...
Clinique de la tuberculose
Electro-radiologie

MM. LAUX.
TURCHINI, *assesseur*.
HÉDON.
LOUBATIÈRES.
CRISTOL.
PECH.
BAUMEL.
CARRÈRE.
HARANT.
PAGÈS.
JANBON.
BERT.
CARRIEU.
FOURCADE.
LAPEYRIE.
MOURGUE-MOLINES.
PUECH.
GRAUD, *doyen*.
BOULET.
LAPEYRE.
AIMES.
CADERAS DE KERLEAT.
LAFON.
CHAPTAL.
P. RIMBAUD.
ETIENNE.
TRUC.
ROUX.
DEJEAN.
TERRACOL.
VIDAL.
LAMARQUE.

Professorat à titre personnel

Histologie

GRANEL.

Professeurs sans chaire

Pathologie médicale
Chimie et physico-chimie biologiques
Hématologie médicale et anatomie pathologique...

BOUCOMONT.
BÉNÉZECH.
CAZAL.

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.
Anatomie GUERRIER,
m. de c. agr.
Microbiologie RENOUX, *m. de c. agr.*
Pathol. experim. PASSOUNT, *m. de c. agr.*
Médecine SERRE.
— BALMÈS.
— BERTRAND.
— LATOUR.
— N...

MM.
Chirurgie JOYEUX.
— NÈGRE.
— ROMIEU.
Electro-radiologie... BÉTOULIÈRES.
Neuro-chirurgie GROS.
Obstétrique DURAND.
Ophtalmologie VIALLEFONT.
Odonto-stomat. N...

Chargés de cours à titre permanent

Obstétrique

COLL DE CARRERA,
agrégé libre.

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine-du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MON PERE
Le Docteur GABRIEL CADILHAC
ancien interne des hôpitaux de Montpellier

A MA FEMME ET MES ENFANTS

A MES MAITRES

MEIS ET AMICIS

J. C.



AVANT-PROPOS

Une série de travaux électro-encéphalographiques, poursuivis depuis plusieurs années sous la direction de M. le professeur agrégé P. PASSOUANT, nous avait amené à envisager le rôle du « Rhinencéphale » dans l'apparition des différents rythmes électriques du sommeil humain. En même temps, notre attention avait été attirée sur la participation possible des structures de la face interne et inférieure des hémisphères cérébraux aux épilepsies temporales, dont les manifestations électriques apparaissent surtout au cours du sommeil provoqué ou spontané.

Pendant un séjour d'études aux Etats-Unis d'Amérique, que M. le professeur BUGNARD nous avait grandement facilité, nous avons eu la possibilité d'étudier l'épilepsie expérimentale ammonique dans le laboratoire du Docteur W. T. LIBERSON, à Hartford. Ces recherches furent poursuivies, à notre retour à Montpellier, au Centre d'EEG des Hôpitaux et au Laboratoire de physiologie de M. le professeur HÉDON, en collaboration étroite avec M^{me} Th. PASSOUANT-FONTAINE.

C'est le fruit de ces recherches que nous exposons dans le présent travail. Les critiques, les suggestions et les encouragements de nos Maîtres nous en ont permis l'accomplissement.

Notre reconnaissance va tout d'abord à M. le professeur EUZIÈRE, qui après nous avoir accueilli comme externe, puis comme interne, dans son service hospitalier de neuro-psychiatrie, nous a orienté vers le Centre d'électro-encéphalographie qu'il venait de créer et dont il s'occupait activement. Tout au long de nos études médicales, il nous a soutenu de ses conseils. Nous tenons à lui témoigner notre profond dévouement et notre respectueuse admiration.

M. le professeur LAFON a su mettre son expérience neuro-psychiatrique étendue à notre portée et M. le professeur PAGÈS nous a appris les rapports intimes de la science clinique et du laboratoire.

Grâce à M. le professeur agrégé GROS nous avons pu nous familiariser avec les méthodes neuro-chirurgicales les plus récentes.

M. le professeur HÉDON nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance.

A M. le professeur PASSOUANT nous devons la plus grande part de notre formation neuro-physiologique. Il nous a fait participer aux problèmes posés par l'interprétation des tracés EEG et son expérience clinique nous a enrichi chaque jour. Il nous a suggéré ce travail et nous a constamment conseillé pendant sa réalisation.

M. le docteur LIBERSON a lui-même dirigé une grande partie des expériences dont nous faisons état. Il a eu la patience de rectifier nos erreurs et de guider nos premiers pas dans la pratique expérimentale. Il a su nous insuffler son enthousiasme en même temps que nous initier à la discussion scientifique.

A tous ceux enfin qui se sont intéressés à nos recherches ou qui nous ont aidé dans leur réalisation nous adressons nos plus vifs remerciements.

HIPPOCAMPE ET ÉPILEPSIE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Malgré la somme considérable de travaux qui lui furent consacrés depuis l'antiquité, l'épilepsie demeure une affection déroutante. Ses frontières sont si mal délimitées, ses manifestations si variées, que beaucoup d'inconnues subsistent dans la connaissance de la maladie. Ces inconnues ne sont pas tant d'ordre clinique et évolutif, puisqu'il y a bien peu à reprendre aux magistrales descriptions du siècle dernier et au début de celui-ci, que d'ordre anatomique et physiopathologique. Dans ces domaines, l'épilepsie reste bien le « mirabilis morbus » de BÆRHAAVE. En effet, les lésions cérébrales des épileptiques sont encore bien mal connues et diversement interprétées de nos jours. Le mécanisme même des accès, malgré le développement de l'électro-encéphalographie et la précision des recherches expérimentales, n'est que très superficiellement entrevu.

La question des rapports de l'hippocampe avec l'épilepsie, objet du présent exposé, a suscité depuis longtemps déjà d'importantes recherches anatomo-pathologiques. L'électro-encéphalographie, en mettant fréquemment en évidence des « foyers » épileptogènes temporaux, lui a donné un regain d'actualité. Dans le premier chapitre on s'efforcera de montrer comment l'évolution des conceptions sur l'épilepsie rejoint ces trouvailles anatomiques pour poser, sous un angle nouveau, le problème de ces rapports.

On sait que les modalités des crises dépendent, au premier chef, de la structure qui leur donne naissance puisque « la crise n'est que la caricature par excès d'un processus physiologique local » (JACKSON). Il était donc nécessaire de rappeler, dans un deuxième chapitre, les connaissances actuelles sur l'anatomie et la physiologie de la corne d'Ammon, connaissances qui sont indispensables à la compréhension de son rôle dans l'épilepsie.

Les chapitres suivants seront consacrés à l'exposition et à la discussion de recherches expérimentales personnelles sur l'activité électrique de l'hippocampe et sur le déroulement des crises. Les résultats de l'exploration électro-corticographique de l'hippocampe faite, chez l'homme, au cours d'interventions chirurgicales, feront l'objet d'une étude toute spéciale.

En conclusion, on s'efforcera de mettre en lumière les principaux faits susceptibles de préciser la participation ammonique dans certaines formes d'accès comitiaux.

I. — EVOLUTION DES CONCEPTIONS SUR L'EPILEPSIE

L'histoire de l'épilepsie peut être schématiquement divisée en trois chapitres (1) : *a*) avant JACKSON ; *b*) la conception jacksonienne ; *c*) l'apport de l'E.E.G. clinique et expérimentale.

A. — Avant Jackson.

On individualisa les différentes formes cliniques de l'épilepsie, mais les tentatives d'interprétation physio-pathologiques de la maladie demeurèrent dans l'ensemble confuses et contradictoires.

1^o Dès la plus haute antiquité, on distinguait déjà des formes frustes à côté des grandes attaques à symptomatologie spectaculaire et, en contraste avec les crises survenant brutalement, les accès précédés de prodromes lointains ou

(1) A part les travaux originaux consultés spécialement, les éléments de cet historique ont été trouvés pour la période pré-Jacksonienne dans les ouvrages de SOUQUES (1936), TEMKIN (1945), BES DE BERC (1871), FÉRÉ (1890), Ch. RICHET (1938), JASPER (1953).

immédiats. Néanmoins, les *diverses modalités cliniques* de l'épilepsie étaient alors plus ou moins confondues et ne sont décrites que succinctement dans les travaux de Jean FERNEL (1497-1538), PARACELSE (1493-1541), GABUCINI (1561). Aux siècles suivants, une classification nette est établie avec les traités de TISSOT (1770), ESQUIROL (1838), DELASIAUVE (1854). La thèse de BES DE BERC (1871) fait le point des connaissances sur la maladie peu avant la parution et la diffusion des travaux de JACKSON. Dans cet ouvrage, trois formes principales d'épilepsie sont décrites : les grandes attaques, le petit-mal ou vertige, les absences. Les complications habituelles sont des troubles psychiques sous forme de démences, manies, lipémanies. La maladie est nettement distinguée de l'hystérie, de l'apoplexie, des convulsions infantiles et de l'extase.

Les grandes attaques dont les convulsions sont généralisées d'emblée ou secondairement, sont parfois précédées d'une *aura*. On sait que ce terme est attribué habituellement à GALIEN, ou à son maître PELOPS, qui désignait ainsi la sensation de souffle accusé, avant la crise, par le malade, sur une partie du corps. Des descriptions de l'aura furent aussi faites par AETIUS, ACTUARIUS, SORANUS, mais ce n'est qu'avec FERNEL, HOLLIER (1538-1562) et ERASTE (1523-1581) que la nature convulsive de ce prodrome est clairement reconnue et qu'à côté des auras sensitives on individualise des auras motrices caractérisées par des convulsions localisées. Le terme d'« *aura epileptica* », bien qu'impropre dans ces cas, est néanmoins conservé par BÆRHAAVE (1668-1738), MORGAGNI (1682-1771) et TISSOT (1770), et retenu définitivement après FOVILLE. Certains auteurs, au XIX^{me} siècle même, refusent toutefois d'admettre l'existence et la réalité de l'aura (CALMEIL, *Compendium de Médecine*), et ceux qui l'acceptent se gardent d'en expliquer la nature intime ou la signification. Ils se contentent de ranger les phénomènes de cet ordre dans le cadre de l'épilepsie « sympathique » :

Le Petit-Mal, ou vertige, comprend toutes les attaques où le trouble de la conscience est dominant et s'accompagne de quelques manifestations convulsives frustes ou d'« *automatismes* ». Ces accès avortés, surtout ceux à prédominance faciale, sont connus depuis ROLUNDUS (1580). Les manifestations automatiques sont beaucoup plus intéressantes. Elles semblent bien individualisées par ERASTE (1581), qui décrit

une femme courant de côté et d'autres au cours d'un accès, et par BOOTIUS (1619), à qui l'on doit une belle description de « l'épilepsia cursiva » (épilepsie procursive de nos jours). Plus récemment, de tels exemples d'automatismes sont très nombreux dans les œuvres d'ESQUIROL (1838), de CALMEIL (1824), de HERPIN (1867).

L'absence se manifeste par la perte soudaine de conscience, sans aucune manifestation motrice. Ce nom fut donné à cette forme d'épilepsie par CALMEIL (1824). Elle était connue, semble-t-il, depuis MERCURIALI, et on la trouve décrite par POUPART (1705) et TISSOT (1770).

Les complications psychiques sont les plus fréquemment notées (BOUCHET et CAZAUVIEILH, 1825 ; ESQUIROL, 1838). Depuis MOREL (1860) on sait aussi que la maladie peut prendre un masque psychiatrique pur, c'est « l'épilepsie larvée », le « Petit-Mal et le Grand-Mal intellectuel » de FALRET (1860).

Les types divers de l'épilepsie sont donc nettement individualisés, mais les auteurs sont loin de s'entendre sur les termes utilisés : le Petit-Mal comprend parfois l'absence et le vertige, le Grand-Mal les troubles psychiques. Les formes appelées ainsi aujourd'hui ne correspondent donc pas toujours avec celles décrites par les anciens auteurs.

2° A la rigueur, des descriptions cliniques, s'oppose la diversité et parfois les contradictions dans les *conceptions physio-pathologiques de l'épilepsie*. On sait que dans l'antiquité et le haut Moyen âge la « comitialité » était généralement considérée comme d'origine surnaturelle, religieuse ou cosmique. On en retrouve des traces dans le texte de lois d'HAMMOURABI, les règles de vie des hébreux et le Nouveau Testament (Saint MARC IX, 17). Les nombreuses dénominations données à l'affection en portent aussi témoignage : *morbus sacer, lunaticus, coelestus, herculeus, mal de Saint-Jean, de Saint-Vincent*, etc... Elle était même un sujet d'inspiration poétique (LUCRÈCE). Les médecins et les savants soulevèrent pourtant des hypothèses moins philosophiques : d'HIPPOCRATE à la deuxième moitié du XIX^{me} siècle, les diverses espèces de la maladie peuvent se ramener aux trois catégories de DELASIAUVE (1854) : « essentielle, sympathique et symptomatique ». Ces deux dernières correspondent à l'épilepsie « deutéropathique » de BËRHAAVE.

Sur l'épilepsie essentielle ou idiopathique, rien n'est connu. Elle ne correspond à aucune lésion anatomique. Il s'agit

d'une névrose. On accepte généralement l'origine cérébrale du mal : HIPPOCRATE écrit : « Sed enim ipsis cerebrum auctor est » (cité par SOUQUES, 1936) ; GALIEN en fait un intermédiaire entre le sommeil et l'apoplexie ; GABUCINI précise : « est igitur comitialis morbus affectus principes cerebri functiones ». Néanmoins le déterminisme même des accès donne lieu aux théories les plus variées. Les anciens (HIPPOCRATE, GALIEN) parlent de l'engorgement des ventricules par des humeurs visqueuses. AVICÈNE professe la même opinion. AVERRHOES, FERNEL, PARACELSE et SENERT inversent cette théorie et attribuent les accès au déversement à travers l'organisme d'humeurs subtiles d'origine cérébrale. WILLIS et BÆRHAAVE sont moins explicites : l'origine de l'épilepsie se trouve dans le « sensorium commune », où se rejoignent toutes sensations et d'où partent toutes les impulsions motrices. Plus récemment des auteurs renommés défendent chacun des localisations cérébrales, bulbaires ou médullaires de la maladie. PIORRY met par exemple le siège de l'épilepsie dans le nerf optique ; MÉNARD dans le cervelet ; FOVILLE, KUSSMAUL et TENNER un peu en arrière de la couche optique (BES DE BERC, 1871).

Les épilepsies sympathiques sont produites par « l'irradiation d'impressions anormales qui peuvent avoir leur siège dans toutes les parties du corps autres que l'encéphale et ses dépendances » (DELASIAUVÈ). Elles se manifestent habituellement sous la forme d'auras localisées et leur origine centrale ou périphérique fut longtemps discutée. Carolus PISO (1563-1633) fut parmi les premiers à mettre dans le cerveau le point de départ de l'aura. WILLIS (1622-1675) soutient la même opinion. BÆRHAAVE (1761) la précise : les causes provocatrices peuvent être cérébrales ou extra-cérébrales, mais il n'en est pas moins vrai que le cerveau est le véritable siège du mal (« his positis, apparet quod causa existans possit esse alibi, sed vera causa physica, sit in cerebro »). D'autres, au contraire, admettent l'origine multiple des convulsions. WEPFER (1620-1695), TISSOT et ESQUIROL apportent même « des preuves nombreuses que l'épilepsie n'a pas toujours son siège dans le cerveau » (ESQUIROL, 1838). La théorie sympathique ou réflexe rallie, au milieu du siècle dernier, de nombreux partisans : MASHALL HALL en Angleterre, J. MULLER en Allemagne, FOVILLE en France, expriment l'opinion du pouvoir excito-réflexe de la moelle épinière, et BROWN-SEQUART la soumet à l'épreuve

expérimentale. Les conceptions de ce dernier sont fortement critiquées et donnent lieu à plusieurs controverses à l'Académie de Médecine et à la Société de Biologie. Elles n'en ouvrent pas moins l'ère de l'épilepsie expérimentale.

Les épilepsies symptomatiques ont pour cause une lésion cérébrale plus ou moins appréciable. Elles se manifestent soit par des convulsions généralisées, soit par des accès localisés. HIPPOCRATE connaissait bien, par exemple, l'épilepsie après traumatisme cranien. Les tentatives de traitement chirurgical de ces épilepsies post-traumatiques ne sont pas exceptionnelles au Moyen âge et à la Renaissance (Guy DE CHAULIAC, 1363 ; A. PARÉ, 1561) et aux siècles suivants (VALSALVA, 1666-1723 ; POTT, 1713-1788). Elles deviennent plus courantes au XIX^{me} siècle avec LARREY (1829). Les épilepsies non traumatiques sont beaucoup plus souvent méconnues ou font partie des épilepsies sympathiques. ODIER, de Genève, pourtant, reconnaît la valeur localisatrice des crises à début partiel et cite le cas d'un malade présentant une aura à forme motrice de la main droite, par tumeur fongueuse de l'hémisphère gauche (BES DE BERC). Deux travaux très importants ont été plus récemment consacrés par SERRES et BRAVAIS à ces épilepsies localisées.

SERRES, en 1824, rassemblant, à l'occasion d'une observation personnelle, plusieurs cas semblables, entreprend la première étude synthétique de ces convulsions unilatérales. Il conclut alors nettement au rôle des lésions irritatives de l'hémisphère contro-latéral dans l'apparition des phénomènes convulsifs. Il ne fait d'ailleurs qu'appliquer à l'épilepsie la loi bien connue de la localisation des lésions destructrices dans l'hémiplégie (ARETÉE l'attribuait déjà à l'entrecroisement des fibres nerveuses). Ainsi, les centres moteurs dont l'atteinte provoque, suivant les cas, l'hémiplégie ou les convulsions unilatérales, sont localisés dans l'hémisphère opposé, mais leur topographie est encore loin d'être précisée.

BRAVAIS, quelques années plus tard (1827), fait une remarquable analyse des différentes modalités cliniques de l'épilepsie localisée. Il y individualise les trois types classiques, facial, crural et brachial, mais il délaisse quelque peu le côté anatomique de la question, auquel SERRES s'était pourtant attaché. Des travaux semblables paraissent en Angleterre sous l'égide de BRIGHT (1831) et de TODD (1856).

JACKSON, dans la dernière moitié du siècle, regroupera les différents types sympathiques et symptomatiques de l'épilepsie dont la signification demeurerait confuse et, à l'aide d'observations anatomo-cliniques très poussées, affirmera de façon précise la localisation des lésions responsables des crises partielles. Ces études, faisant suite aux premières découvertes de MARC DAX (Congrès de Montpellier, 1836), de BROCA (1861), de TROUSSEAU (1864) sur la localisation du langage, vont ouvrir à la neurologie une ère nouvelle : celle des localisations cérébrales (1). De plus, JACKSON va établir les bases de tout un système compréhensif sur les fonctions du système nerveux central qui guide, actuellement encore, la plupart des travaux neurologiques ou neuro-physiologiques.

B. — La période Jacksonienne.

De 1863 à 1869, JACKSON, dans une série de travaux, publiés pour la plupart dans la revue *Brain*, décrit le syndrome clinique des convulsions ou des auras localisées et le rapporte d'une façon définitive aux lésions encéphaliques contro-latérales. Dans ses observations, c'est presque toujours par l'index ou le pouce que commence la crise. De là elle diffuse de proche en proche. Les convulsions céphaliques se manifestent par une déviation de la tête et de la face. Il n'y a pas de cri initial ; la perte de conscience ne survient que secondairement ou manque. Cette découverte est bientôt confirmée par les résultats de l'excitation électrique ou chimique du cerveau avec HITZIG et FRITSH (1870), FERRIER (1873), LUCIANI (1878) et OPENCHOWSKI (1883) (cités par MORUZZI, 1950). L'épilepsie localisée, établie sur l'anatomie pathologique, la clinique et la physiologie expérimentale, donne lieu alors à de nombreux travaux, parmi lesquels ceux de CHARCOT (1887-1888) méritent d'être notés. C'est ce dernier auteur qui propose le terme « d'épilepsie Bravais-Jacksonienne », utilisé aujourd'hui en France. Les premières tentatives de traitement chirurgical sont réalisées à la même époque, en particulier en Angleterre, par HORSLEY, auquel CHARCOT confie un de ses patients.

Peu après, JACKSON individualise une autre forme d'épilepsie dont la lésion responsable siège dans le lobe temporal. Avec BEEVOR (1890) il décrit, sous le nom de « crise

(1) Localisation basée sur l'étude anatomo-clinique ou expérimentale et non purement phrénologiques comme celles de GALL.

uncinée », un équivalent consistant en hallucinations olfactives désagréables et angoissantes, dû à un ramollissement du lobe temporo-sphénoïdal droit. Avec COLMAN (1898) et STUART (1899) il montre encore que les lésions de cette région cérébrale donnent souvent lieu à des auras à forme intellectuelle (dreamy state) et à des mouvements « de dégustation » (tasting movements). L'épilepsie temporale prend ainsi corps peu à peu et ses différents symptômes sont décrits, y compris les automatismes complexes et bien coordonnés comme ceux de ce malade, médecin, capable, au cours des crises, d'examiner un patient, de porter un diagnostic et de prescrire un traitement (*Selected Wrighting*, t. I, p. 458).

A partir de ses propres travaux, JACKSON, profondément influencé par la doctrine évolutionniste de SPENCER, élabore alors une théorie du fonctionnement du système nerveux central. Les lésions destructives se traduisent par des symptômes négatifs de déficit et des symptômes positifs de libération. A l'opposé, il existe des lésions moins profondes, irritatives, se manifestant par des signes positifs dus à la décharge d'une quantité d'énergie anormalement libérée. La crise est ainsi « une caricature par excès d'un processus physiologique local ». Cette lésion « déchargeante » (1) peut se trouver en n'importe quel amas cellulaire : cortex, noyaux gris centraux, moelle. L'énergie libérée lors de la décharge est conduite par les voies physiologiques à d'autres centres sous-jacents, créant eux-mêmes des décharges secondaires et tertiaires. « Un tissu sain peut donc être amené par certaines provocations très anormales à se décharger très fortement ». Toutes les décharges ayant un point de départ local, toutes les épilepsies sont symptomatiques (« a convulsion is but a symptom »). Les symptômes cliniques diffèrent suivant le siège de la décharge initiale, sa violence, son extension à d'autres centres. Dans cette perspective, même l'épilepsie généralisée, Petit-Mal ou Grand-Mal, est symptomatique. La perte de conscience qui la caractérise est due à l'épuisement qui suit la décharge des centres les plus élevés des hémisphères cérébraux. Ces centres,

(1) Il est curieux de rapprocher les termes utilisés par JACKSON et par MANSFORD bien auparavant. Ce dernier auteur (cité par BES DE BERC) pensait en effet qu'un fluide électrique accumulé dans le cerveau s'en échappait « comme par une suite de décharges qui provoquent les attaques ».

« substratum anatomique de la conscience », sont placés par l'auteur dans la région préfrontale.

En France, Pierre MARIE devait le premier défendre la notion d'une épilepsie-syndrome : le mal comitial vulgaire n'est pas plus une maladie autonome que les crises Bravais-Jacksoniennes ; il est acquis et personnel. Bien que ne se ralliant généralement pas à cette conception de l'épilepsie acquise, les auteurs ultérieurs admettent l'épilepsie-syndrome, ainsi qu'en font foi les titres des traités classiques (CESTAN, 1922 ; MARCHAND et AJURIAGUERRA, 1948 ; ROGER et Coll., 1950 : les épilepsies ; CROUZON, 1929 : le syndrome épilepsie). Dans ces ouvrages, la classification ancienne de DELASIAUVE est maintenue, mais l'importance respective des divers types d'épilepsie s'est considérablement modifiée : les épilepsies symptomatiques généralisées ou partielles sont les plus fréquentes ; par contre, l'épilepsie purement réflexe, en l'absence de toute altération organique ou fonctionnelle encéphalique, est exceptionnelle. Quant à l'épilepsie idiopathique, elle ne forme plus qu'un groupe d'attente, destiné au démembrement au fur et à mesure que les techniques d'exploration histologique progresseront.

Parallèlement à une connaissance meilleure de l'épilepsie sur le plan clinique et anatomique, les recherches expérimentales contribuaient à une compréhension plus nette de son mécanisme physio-pathologique. L'individualisation d'épilepsies sous-corticales (MUSKENS, 1928 ; MARINESCO, SAGER, KREINDLER, 1932 ; SALMON, 1932) et les constatations neuro-chirurgicales montraient que les convulsions pouvaient prendre naissance dans la région méso-diencephalique. La pratique de l'électrochoc et les expériences sur les crises cardiazoliques avec sections étagées du tronc cérébral (ASSUAD, 1940) prouvaient de plus que le manteau gris n'était nullement nécessaire au développement du paroxysme convulsif. Ainsi, les idées de JACKSON étaient complétées et on pouvait diviser les épilepsies en deux grands groupes, suivant leur origine corticale ou sous-corticale. L'électro-encéphalographie allait confirmer cette division et surtout apporter la preuve graphique de l'existence de la « décharge » supposée par JACKSON, de son point de départ, de son extension, de sa violence. Elle devait aussi montrer la parenté entre les crises épileptiques proprement dites et certains équivalents plus ou moins méconnus cliniquement.

C. — L'apport de l'électro-encéphalographie.

Dès 1872, CATON, en Angleterre, recueillit les oscillations de potentiel électrique de l'écorce cérébrale du singe et du lapin. PROWDICK et NEMINSKI (1913-1925) étudièrent les réponses corticales à la stimulation du sciatique et classèrent en six catégories les ondes cérébrales spontanées. En 1912, KAUFMAN enregistra l'activité du cerveau à travers la boîte crânienne chez l'animal. Mais on doit à Hans BERGER l'application à l'homme de ces découvertes. Grâce à l'utilisation de l'oscillographe de Siemens, l'électro-encéphalographie entraîna dans le domaine clinique. Son utilisation pratique devait se développer peu après avec l'invention par TONNIES d'un inscripteur à encre. L'expérimentation électro-physiologique naissait à la même époque, sous l'impulsion de KORMULLER en Allemagne, BREMER et ECTORS en Belgique, FESSARD en France, GOLZANO en Italie, ADRIAN et MATHEWS en Angleterre et, dans le Nouveau monde, avec DUSSER DE BARENNE, Mc CULLOCH et bien d'autres.

Hans BERGER, dans une série de travaux publiés de 1930 à 1937 dans le « *Journal für Psychologie und Neurologie* » (*über das Elektrenkephalogram des Menschen*) jeta les bases de l'EEG normale et pathologique. Grey WALTER, quelques années plus tard, précisa, à propos de recherches sur les tumeurs cérébrales, les modalités des rythmes cérébraux et distingua, en plus des ondes alpha et bêta normales, individualisées par BERGER, des ondes thêta et delta (WALTER, 1936). En France, à partir de 1935, trois écoles s'occupèrent de défricher le champ des applications cliniques de l'EEG, sous l'égide de Y. BERTRAND (Y. BERTRAND, DELAY et GUILLAIN), de LAUGIER (PLICHET et LIBERSON), de BAUDOUIN (BAUDOUIN et FISCHGOLD): Malheureusement, du fait de la guerre et de l'occupation, ces études ne furent pas poursuivies au même rythme qu'en Angleterre et surtout aux Etats-Unis.

L'épilepsie fut parmi les premières maladies de l'encéphale auxquelles on appliqua la nouvelle méthode d'exploration. GIBBS, DAVIS et LENNOX trouvèrent, en 1935, que certaines formes d'épilepsie dites « Petit-Mal » s'accompagnaient d'anomalies électriques caractéristiques : les complexes pointes-ondes. Peu après, GIBBS, LENNOX et GIBBS (1936) montrèrent que, au cours des crises Bravais-Jacksoniennes, les ondes anormales siègent en regard de la lésion causale.

Enfin, dans une série de publications, les mêmes auteurs établirent un parallélisme entre les signes électrographiques et les modalités cliniques de l'épilepsie. Ils individualisèrent les trois types devenus classiques : le Grand-Mal, caractérisé par des décharges de pointes rapides et aiguës, généralisées ou localisées ; le Petit-Mal (picnolepsy), se manifestant par des pointes-ondes rythmiques à 3 c/s ; l'épilepsie psychomotrice (psychic equivalents) enfin, dont le témoin est l'onde trapézoïde ou à pente raide de 2 à 7 c/s (GIBBS, GIBBS, LENNOX, 1937, 1938, 1943).

Cette classification supposait l'existence d'une « dysrythmie cérébrale paroxystique » spéciale à chaque forme d'épilepsie. Elle s'appuyait sur des critères cliniques et génétiques, mais paraissait s'éloigner de la conception de JACKSON, pour lequel l'épilepsie était avant tout une décharge locale.

A l'opposé, l'école de Montréal, avec JASPER, délaissant les caractères morphologiques des anomalies recueillies chez les épileptiques, se préoccupait beaucoup plus de leur localisation (JASPER et HAWKE, 1938). Elles distinguait donc des épilepsies focalisées, dont la traduction clinique variait suivant la localisation corticale du foyer, et des épilepsies généralisées dans lesquelles aucune dysrythmie *locale* ne pouvait être mise en évidence. Cette conception permettait des tentatives de traitement chirurgical basées, non plus sur l'existence d'une lésion anatomique, mais sur celle d'un foyer électrique.

JASPER et KERSHMAN (1941) observèrent que beaucoup d'équivalents psychiques de l'épilepsie se traduisaient par des anomalies temporales à l'EEG. Plus tard, GIBBS, FUSTER et GIBBS (1948), GIBBS, GIBBS et FUSTER (1948) confirmèrent l'origine temporale des tracés de type psychomoteur, mais ils précisaient en même temps que, très fréquemment, les anomalies étaient bilatérales.

Les deux écoles de Boston et de Montréal confrontèrent leurs conceptions divergentes sur l'épilepsie en 1949 (Symposium sur la classification des épilepsies), JASPER et KERSHMAN exposèrent alors leur propre classification : Les foyers corticaux superficiels et profonds se manifestent par des anomalies localisées. Les foyers sous-corticaux, dont l'origine se trouve au « tronc cérébral supérieur », sont caractérisés par des anomalies bilatérales synchrones. Il existe enfin des dysrythmies diffuses, désorganisation totale du tracé, dont l'origine est mal définie et qui échappent, du même coup, à toute classification topographique. LENNOX,

dans sa réponse, n'acceptait pas totalement la conception de JASPER. Il attribuait les divergences d'écoles au recrutement différent des épileptiques dans les deux laboratoires (celui de Boston examinant surtout des malades provenant d'institutions psychiatriques, celui de Montréal voyant des épileptiques chirurgicaux) et maintenait son point de vue de la « dysrythmie cérébrale paroxystique », en se basant sur le caractère héréditaire de cette dernière. Il insistait aussi sur les modifications topographiques du foyer d'un jour à l'autre et sur la possibilité de sa disparition, « preuve qu'il existe aussi bien des foyers physio-pathologiques qu'anatomo-pathologiques ».

Cette dernière conception gagnait peu à peu des défenseurs. On constate fréquemment, en effet, des décharges bilatérales synchrones par lésions corticales et, inversement, des « foyers » électriques de la convexité dans les épilepsies indiscutablement sous-corticales (JASPER, 1949). Ainsi, naquit la notion « de secteurs aréo-thalamiques » (GASTAUT, 1950) : une décharge de pointes corticales localisées, pouvant naître aussi bien dans une aire déterminée du cortex qu'au niveau des noyaux thalamiques en relation avec cette aire. Dans leur récent ouvrage, PENFIELD et JASPER (1953) distinguent, de plus, dans les anomalies bilatérales synchrones, celles qui apparaissent simultanément et d'emblée sur les deux hémisphères (primary bilateral synchrony) et celles qui sont précédées par une phase de décharge localisée (secondary bilateral synchrony). Les décharges du premier type naissent habituellement dans les masses grises de l'intérieur du cerveau (centrencéphale de PENFIELD) et parfois dans le grand lobe limbique. Les secondes ne sont dues qu'à l'embrasement secondaire du centrencéphale sous l'effet de la décharge corticale locale.



L'électro-encéphalographie apporte ainsi une contribution majeure à la connaissance des épilepsies. Elle objective la « décharge cellulaire » de JACKSON, son déroulement, sa propagation. Elle permet d'établir des classifications physio-pathologiques nouvelles et de clarifier le problème de l'origine des épilepsies que la multiplication des formes cliniques avait singulièrement embrouillé. En précisant le siège des lésions anatomiques responsables des convulsions, elle les rend plus accessibles au traitement chirurgical. Par

contre, l'EEG ne résoud aucunement le problème du mécanisme intime des crises. Elle n'en est seulement qu'un témoin, plus fidèle que les signes cliniques. L'exploration électrique systématique en neuropsychiatrie étend même singulièrement le domaine de la comitialité. L'épilepsie temporelle en est le témoin le plus démonstratif.

Le problème de l'épilepsie temporelle

On sait que l'histoire de l'épilepsie temporelle commence avec JACKSON. Cet auteur individualisa nettement les diverses manifestations cliniques des lésions temporo-sphénoïdales. Il montra aussi qu'un grand nombre d'accès « partiels, frustes ou incomplets », avec automatismes psycho-moteurs, décrits bien longtemps auparavant, étaient dus à ces lésions. Avec le développement de l'EEG et l'extension du traitement chirurgical des épilepsies, de nouveaux problèmes se posèrent quant aux limites et à la signification même du terme d'épilepsie temporelle.

1° *Sur le plan électro-clinique.* — La controverse de JASPER et des GIBBS, dont on a esquissé plus haut les grandes lignes, et la découverte de pointes sur la région temporelle du scalp dans les cas de « dysrythmie psychomotrice », contribua à répandre l'opinion erronée de l'identité de « l'épilepsie psychomotrice », avec « l'épilepsie temporelle ». On ne tarda pas néanmoins à remarquer que beaucoup d'automatismes sont dus à des foyers extra-temporaux et sous-corticaux (COSSA et MARTIN, 1951 ; GASTAUT, TERZIAN, NAQUET et LUSHNAT, 1952). Dans les épilepsies temporelles même, D. HILL (1949) montra que les automatismes sont de deux types : certains peuvent être rapportés à la décharge temporelle localisée, mais d'autres n'apparaissent qu'au cours ou après les décharges plus ou moins généralisées. On retrouve ainsi, partiellement, la conception Jacksonienne de l'automatisme, dû à l'épuisement cortical post-critique.

La multiplication des examens EEG révéla aussi, rapidement, que certaines épilepsies généralisées essentielles ou idiopathiques s'accompagnent d'un foyer de pointes temporelles, qu'il s'agisse d'épilepsies avec troubles mentaux (ROGER et DONZIER, 1950 ; LENNOX, 1951) ou sans manifestations psychiques (IOBST et FORSTER, 1951). Il est bien connu enfin que certains troubles mentaux non paroxystiques, rentrant dans les cadres nosologiques de la psychose

maniaco-dépressive, de l'hystérie et surtout de la schizophrénie, s'accompagnent d'anomalies électriques temporales de type « irritatif » (GIBBS, FUSTER, GIBBS, 1948 ; DELAY et VERDEAUX, 1949 ; LIBERSON, 1952).

Ainsi, le terme d'épilepsie temporale finit par englober, au point de vue EEG, un ensemble de manifestations cliniques quelque peu disparates dont la traduction électrique est identique et dont on peut supposer que le mécanisme de production est sensiblement comparable.

2° *Sur le plan électro-chirurgical et anatomique.* — La constatation d'un foyer EEG de la région temporale du scalp ne signifie pas obligatoirement que l'origine des pointes se trouve dans le cortex temporal superficiel. De nombreux auteurs (en particulier PAILLAS et GASTAUT, 1950 ; GASTAUT, 1953) ont même insisté sur le fait que les décharges recueillies, en corticographie, sur une aire limitée du cortex temporal latéral, peuvent n'être que la projection d'un foyer épileptogène enfoui dans l'insula ou au niveau des circonvolutions profondes et médianes. GUILLAUME, MAZARS et MAZARS ont trouvé seulement 38 foyers de la région temporale superficielle ou de la pointe du lobe sur 72 cas opérés ; PAILLAS, GASTAUT, BONNAL et VIGOUROUX (1953) 12 sur 28 respectivement. Récemment, EARLE, BALDWIN et PENFIELD (1953) ont démontré qu'un grand nombre de crises temporales sont dues au traumatisme obstétrical, entraînant une sclérose ischémique du gyrus hippocampique et de la corne d'Ammon.

Ces foyers profonds ne se révèlent parfois pas à l'examen EEG standard et doivent être recherchés après diverses sensibilisations, dont le sommeil semble la plus efficace. D'autres auteurs les mettent en évidence au moyen d'électrodes profondes sphénoïdales, pharyngiennes ou tympaniques (ROUBICEK et HILL, 1948 ; JASPER, PERTUISSET et FLANNING, 1951).

Il existe aussi des épilepsies temporales indubitables sans qu'aucune lésion anatomique corticale puisse être affirmée, ni par les méthodes d'explorations radiologiques, ni même opératoirement. Il s'agit donc de « foyers physio-pathologiques » au sens de LENNOX (1949). Des observations de ce genre sont mentionnées dans la plupart des statistiques. C'est ainsi que KRAYENBUHL, HESS et WEBER (1953), dans 4 cas sur 21, n'ont retrouvé aucune lésion, même microscopique, au niveau du cortex épileptogène réséqué.

Des décharges temporales bilatérales ou « à bascule » disparaissent fréquemment après ablation du lobe temporal du côté électriquement le plus atteint (PETIT-DUTAILLIS et Coll., 1953), preuve que certains foyers temporaux unilatéraux se projettent du côté opposé, soit directement, soit par un intermédiaire méso-diencéphalique.

A l'opposé, les cas de discordance dans les résultats post-opératoires ne sont pas rares : l'ablation d'un foyer qui paraissait strictement unilatéral est parfois suivie de l'apparition d'un nouveau foyer contro-latéral. L'exérèse chirurgicale d'une lésion épileptogène temporale peut amener une amélioration clinique, alors que le foyer électrique demeure, et inversement (GREEN, DUISBERG et Mc GRATH, 1951 ; PENFIELD et FLANINGIN, 1950 ; BAILEY et GIBBS, 1951). Nous avons personnellement connaissance d'améliorations EEG et psychiques après lobectomie temporale, sans suppression des crises. Enfin, la lobectomie temporale bilatérale est parfois totalement inefficace, sinon aggravante (PAILLAS et Coll., 1953 ; GREEN et Coll., 1953).

Ainsi, l'ablation d'un foyer électrique ou d'une lésion épileptogène ne fait pas disparaître à coup sûr tous les symptômes de l'épilepsie temporale. Souvent, certains demeurent soit EEG, soit critiques, soit psychiques. On doit aussi remarquer que très fréquemment le foyer épileptique intéresse la totalité du lobe et non une région corticale limitée.

L'ensemble de ces faits amène à envisager, d'une part, une participation sous-corticale aux épilepsies temporales ; d'autre part, le rôle dans l'épilepsie des structures temporales profondes, amygdale et hippocampe, difficilement accessibles, rarement enlevées au cours des opérations, et dont les connexions anatomiques avec le « centrencéphale » sont intimes. Le rôle de l'amygdale a récemment été étudié par GASTAUT et Coll. dans une série de travaux cliniques et expérimentaux. Il semble que la Corne d'Ammon soit, au moins, aussi importante. D'ailleurs, la participation de l'hippocampe à l'épilepsie est mise en lumière par la fréquence des lésions de cette structure chez les épileptiques. Il est nécessaire de les étudier plus en détail.

II. — LES LÉSIONS DE LA CORNE D'AMMON

On connaît depuis longtemps déjà les altérations anatomiques de la Corne d'Ammon chez les épileptiques. De nombreux travaux furent consacrés à cette question dans le courant du siècle dernier et au début de celui-ci. Avec les progrès des techniques histologiques, on s'aperçut bientôt que des altérations comparables se rencontraient à l'examen des cerveaux des malades mentaux, ou de sujets décédés à la suite d'agressions toxi-infectieuses variées ; la signification de ces lésions donna alors lieu à de nombreuses controverses.

On étudiera donc tout d'abord les lésions ammoniques des épileptiques, puis celles provoquées par des convulsions expérimentales chez l'animal, ou par les traitements de « choc » chez l'homme. Enfin, leur interprétation à la lumière des altérations identiques produites par certains syndromes inflammatoires ou vasculaires.

A. — Les lésions ammoniques des épileptiques.

BOUCHET et CAZAUVIELH (1825) constatèrent des lésions macroscopiques de la Corne d'Ammon à l'autopsie de 7 sur 14 malades épileptiques. Il s'agissait alors d'une induration de l'hippocampe, qui fut aussi décrite par LALLEMAND (1834). FOVILLE, quelques années plus tard, fit des découvertes semblables chez des comitiaux anciens présentant des troubles mentaux graves. PFLEGER (1880) rencontra cette sclérose ammonique dans 58 % des cerveaux d'épileptiques essentiels soumis à son examen, mais MEYNERT avait déjà remarqué qu'elle est surtout fréquente quand il existe une lésion cérébrale grossière pouvant expliquer les crises.

On doit à SOMMER (1880) les premières descriptions histologiques de la sclérose de la Corne d'Ammon. Les lésions prédominent dans le segment ventriculo-latéral (champ h 1 de Rose). Elles débutent habituellement par la prolifération nucléaire et aboutissent à la dégénérescence steato-pigmentaire, l'atrophie et la disparition des cellules ganglionnaires. Ces altérations dégénératives s'accompagnent d'une intense prolifération gliale, très fibrillaire, qui donnera, à un stade plus avancé, une sclérose. Ces lésions microscopiques étaient constatées dans 30 % des cas environ, alors que l'examen

macroscopique ne décelait la sclérose ammonique que chez 10 % des malades.

CHASLIN (1889) montra qu'une telle sclérose ne touchait pas uniquement l'hippocampe et n'était nullement spécifique de cette structure. La Corne d'Ammon n'est seulement qu'un lieu de prédilection des lésions de gliose marginale retrouvée très nettement par l'auteur au néo-cortex et au cervelet.

BRATZ (1899) reprit les études de SOMMER et précisa la morphologie des lésions constatées par ce dernier. Deux régions de l'hippocampe semblent particulièrement vulnérables, la région ventriculo-latérale (secteur de SOMMER) et la plaque terminale située dans le hile de la fascia dentata (champ h5 de ROSE). A l'opposé, entre ces deux zones, s'étend une région « résistante dorsale » souvent moins gravement touchée. De telles altérations sont constatées dans 25 cas d'épilepsie idiopathiques sur 50. On peut aussi les retrouver dans certaines épilepsies symptomatiques, ainsi qu'y avait insisté MEYNERT (BRATZ, 1920).

HAJOS (1901) donna une description très précise de ces lésions hippocampiques. Il en distingua quatre types : les lésions de scléroses sont les plus fréquentes. Les cellules pyramidales, au début retrécies, déchiquetées, irrégulières, à noyau ratatiné et plissé, finissent par disparaître complètement, à mesure qu'une gliomatose abondante se développe. Plus rarement, on rencontre la forme ganglio-clastique, ou la dégénérescence granuleuse et, exceptionnellement, une tuméfaction séreuse. TURNER (1906) note les mêmes lésions dans 58 des 115 cerveaux d'épileptiques idiopathiques examinés.

Les travaux les plus complets sur les altérations ammoniques dans l'épilepsie sont dus à SPIELMEYER et à ses élèves (SPIELMEYER, 1925-1927 ; UCHIMURA, 1928 ; BODECHTEL, 1930). Ils confirment que la raréfaction pyramidale se rencontre surtout dans le secteur de SOMMER et la plaque terminale. Au début, on trouve quelques îlots irrégulièrement distribués de lyse cellulaire ou de sclérose graisseuse. Conjointement, il existe des lésions de caractère ischémique avec homogénéisation du cytoplasme et neuronophagie par l'oligodendrogliose. Dans les cas avancés ou graves, les cellules ganglionnaires ont complètement disparu et sont remplacées par une prolifération névrogliose avec astrocytes riches en fibrilles. Cette transformation gliale est parfois

telle que la Corne d'Ammon peut être perçue à la palpation comme une induration cartilagineuse. Pour SPIELMEYER (1927) la sclérose ammonique est extrêmement fréquente. Il la rencontre dans 80 % des cas d'épilepsie essentielle.

Il semble que la sclérose de l'hippocampe est surtout nette dans les épilepsies graves avec troubles psychiques ayant nécessité l'internement. SANO et MALAMUD (1953) se sont attachés à établir un parallélisme entre son importance et les manifestations mentales. Elle fut retrouvée 29 fois sur 50 examens, et ces 29 patients présentaient tous des troubles psychiques paroxystiques, alors que 5 malades sans sclérose ammonique avaient un comportement à peu près normal.

Chez 4 sujets décédés au cours d'états de mal comitial, Y. BERTRAND et HARRIMAN (1953) n'ont observé de lésions de la Corne d'Ammon que dans 1 cas, mais il possédait l'évolution épileptique la plus prolongée.

Pour tous les auteurs, la sclérose ammonique n'est pas toujours bilatérale et symétrique. Elle prédomine habituellement d'un côté (BRATZ, 1920 ; STECK, 1936 ; VELASCO, 1950). SANO et MALAMUD (1953) ont précisé que les lésions étaient le plus souvent unilatérales dans les épilepsies idiopathiques et bilatérales dans les épilepsies symptomatiques. De plus, les altérations hippocampiques sont exceptionnellement isolées, elles accompagnent presque toujours d'autres lésions cérébrales diffuses, en particulier sous la forme de gliose marginale (BLEULER, 1895 ; TRAMER, 1918 ; WEBER, 1901). Enfin, elles ne se rencontrent pas uniquement dans l'épilepsie essentielle, mais aussi dans de nombreuses affections cérébrales convulsivantes non épileptiques (ZIMMERMAN, 1938). TAFT (1931) les a notés à l'autopsie de paralytiques généraux dans 18 cas sur 19 ayant présenté des accidents convulsifs. Elles peuvent se retrouver chez des malades atteints de troubles mentaux et de démence (cf. chapitre II).

B. — Au cours des convulsions volontairement provoquées.

OPPER (1939), à la suite de convulsions par le thiazol chez le chat et le lapin, constate des altérations cellulaires corticales et ammoniques très marquées. LIEBERT et WEIL (1939), après plusieurs crises cardiazoliques chez le lapin, notent des lésions ganglionnaires accompagnées d'hyperplasie gliale dans le striatum et surtout l'hippocampe. Il en est de même après électrochoc

expérimental (SCHOLTZ, 1951 ; HARTELIUS, 1952). Des lésions semblables sont aussi mentionnées après choc insulinique chez l'homme ou chez l'animal par TERPLAN (1932), FERRARO et JERVIS (1939), MÆRSCH et KERNOHAN (1948), LORENTZEN (1950), JETTER et SHEFLEN (1952), GRUNTHAL (1947).

Dans ces cas, comme dans l'épilepsie essentielle, les lésions débordent beaucoup la Corne d'Ammon et sont souvent généralisées. Il n'en reste pas moins vrai que l'hippocampe est la plus sévèrement touchée de toutes les structures cérébrales. Dans l'intoxication du chien par la farine traitée par NCI^3 , les lésions ammoniques sont au contraire constantes et quasi électives. On sait que cette intoxication se traduit par des attaques convulsives (running fits) et par des troubles importants du comportement (canine hysteria) et qu'elle s'accompagne d'anomalies EEG comparables à celles de l'épilepsie humaine (SILVER et Coll., 1947). LEWEY (1950) montra que chez ces animaux la Corne d'Ammon était très atteinte : l'architecture de la couche pyramidale et de la fascia dentata n'était plus reconnaissable. Les cellules vacuolisées avaient parfois complètement disparu ou ne consistaient plus qu'en petits grains amorphes. Le réseau glial péri-cellulaire était au contraire anormalement dense.

Ainsi, toutes les convulsions cliniques ou expérimentales peuvent s'accompagner d'importantes altérations anatomiques de l'hippocampe, pouvant, dans les cas avancés, donner lieu à une sclérose glio-fibrillaire.

C. — Interprétation de ces différents faits.

Cette interprétation donna lieu à de nombreuses controverses. Trois hypothèses principales furent soulevées pour expliquer la sclérose de la Corne d'Ammon dans l'épilepsie.

CHASLIN (1889-1891), BRATZ (1920) la considéraient comme une *lésion congénitale* ou acquise au cours du développement, sous l'influence de facteurs extérieurs. MARCHAND et AJURIAGUERRA (1948) semblent soutenir ce point de vue. EARLE, BALDWIN et PENFIELD (1953) ont récemment montré que des lésions scléreuses temporales profondes (uncus, gyrus hippocampique, Corne d'Ammon) étaient souvent dues à l'engagement, à la naissance, du lobe temporal dans le foramen ovale, entraînant la compression des artères choroïdiennes antérieures, qui irriguent cette partie du cerveau.

A l'opposé, C. et O. VOGT (1922), remarquant l'atteinte élective du secteur de SOMMER et de la plaque terminale, pensaient que les lésions étaient dues aux différences de structure physico-chimique des éléments de ces régions. Ils en tiraient argument pour leur théorie de la « *pathoklise* ». Des travaux plus récents ont d'ailleurs montré que certains facteurs métaboliques peuvent retentir électivement sur l'archi-cortex, où l'on peut mettre en évidence des quantités de cholinestérase et de choline-acétylase plus importantes que dans les autres régions cérébrales (Mc INTOSH, 1941 ; FELDBERG et VOGT, 1948 ; BURGEN et CHIPMAN, 1951).

SPIELMEYER et son école pensent que l'atteinte prédominante de l'hippocampe est en rapport avec la *vascularisation* défectueuse de cette région. Le secteur de SOMMER en particulier est irrigué uniquement par une fine artériole longue et tortueuse (*cf.* chap. II). La sclérose serait alors la conséquence de l'ischémie du tissu nerveux de la Corne d'Ammon : La dégénérescence des cellules ganglionnaires apparaît la première. La surcharge lipoïdique et le gliose est secondaire à cette dégénérescence. Cette hypothèse repose sur le type même des lésions histologiques et sur la distribution régionale particulière des destructions cellulaires. Cette distribution est, en effet, la même dans l'épilepsie, les lésions circulatoires indubitables, les intoxications et certaines inflammations. Les lésions cérébrales de l'anoxie, étudiées récemment par ALAJOUANINE et Coll. (1952) dans les paralysies respiratoires, frappent électivement le secteur de SOMMER. HAYMAKER et DAVIDSON (1950) ont fait des constatations analogues dans les cas mortels de décompression brutale. L'empoisonnement par l'oxyde de carbone détermine la dégénérescence des pyramides ammonales (YANT et Coll., 1934). On sait aussi que les lésions hippocampiques sont importantes et fréquentes dans l'ictère nucléaire (DEREYMAEKER, 1949) et que certaines infections entraînent des altérations très nettes de la Corne d'Ammon. Parmi celles-ci, on doit faire une place de choix à la rage, dans laquelle les corps de Negri sont constamment retrouvés dans l'hippocampe (BASSOE et GRINKER, 1930 ; NICOLAU et KOPCOWKA, 1933 ; REMLINGER et BAILLY, 1947).

La Corne d'Ammon est donc intéressée avec prédilection dans la plupart des processus cérébraux inflammatoires, toxiques ou vasculaires. L'absence de lésions directement observables des vaisseaux ammoniques dans l'épilepsie a

conduit la plupart des auteurs à envisager une perturbation fonctionnelle de la circulation pour expliquer la production de l'ischémie et secondairement de la sclérose hippocampique. SPIELMAYER (1927), STECK (1936), ALEXANDER et PUTMAN (1938) ont pensé que l'anoxie était sous la dépendance d'un spasme artériel ou bien, en l'absence de spasme, d'une ischémie relative. SCHOLTZ (1951) a en effet démontré expérimentalement que les perturbations circulatoires encéphaliques sont très importantes au cours des convulsions. SANO et MALAMUD (1953) insistent sur cette ischémie ammonique relative et soulèvent à cette occasion deux hypothèses : la circulation sanguine, bien que normale, n'apporte pas à la Corne d'Ammon la quantité d'oxygène demandée par les cellules, dont la décharge est intense, ou la diminution de l'apport sanguin à l'hippocampe est dû à l'accroissement de la circulation dans d'autres aires cérébrales, intéressées par la décharge épileptique.

Toutes ces explications tendent à attribuer la sclérose de la Corne d'Ammon aux phénomènes d'accompagnement de la crise. Elles en font un symptôme de l'épilepsie et rejettent, en même temps, toute participation de l'hippocampe dans cette épilepsie. MARCHAND et AJURIGUERRA (1948) s'opposent à cette interprétation en écrivant : « prétendre que les crises convulsives déterminent les lésions scléreuses observées dans les cerveaux d'épileptiques idiopathiques, c'est un peu comme si l'on prétendait que la toux est la cause de certaines lésions pulmonaires chroniques ». De plus, attribuer les lésions ammoniques aux crises convulsives n'explique pas l'inconstance de ces lésions qui n'apparaissent que dans 50 % des cas environ, leur unilatéralité dans l'épilepsie essentielle, ni l'aggravation des troubles mentaux au fur et à mesure du développement de la sclérose hippocampique.

SANO et MALAMUD (1953) enfin, dans un essai de paralélisme anatomo-EEG (le seul à notre connaissance) ont montré que, dans certains cas, les anomalies électriques n'apparaissaient que du côté de l'hippocampe intéressé par la sclérose. Certaines scléroses ammoniques sont susceptibles d'avoir une traduction électrique localisée, en l'absence de toute autre lésion cérébrale.

De tous ces faits, il semble quelque peu prématuré de refuser à la Corne d'Ammon tout rôle dans l'épilepsie. Il est certain que la sclérose ammonique est inconstante et sans aucune spécificité, mais il est difficile d'assurer qu'elle

est seulement secondaire aux crises. Si, même tel était le cas, on peut supposer qu'une lésion si fréquente participe sinon à l'apparition de l'épilepsie, du moins à son maintien, à la transformation progressive de la symptomatologie et peut-être à l'apparition des troubles mentaux.

III. — CONCLUSION ET HYPOTHESES

L'historique de l'épilepsie montre la part prépondérante de JACKSON dans l'évolution des conceptions sur cette maladie. Mettant l'accent sur les lésions anatomiques responsables des manifestations cliniques, cet auteur orientait les recherches ultérieures dans le sens de l'épilepsie-symptôme. Peu après, une meilleure connaissance de la neurophysiologie devait montrer que les accès sont dus à une excitabilité anormale, lésionnelle ou fonctionnelle du tissu nerveux et que les décharges critiques peuvent naître soit au cortex, soit dans les centres méso-diencephaliques. L'EEG confirmait cette manière de voir et permettait le diagnostic entre les épilepsies corticales et sous-corticales. Néanmoins, certaines formes ne pouvaient entrer dans aucun de ces cadres trop rigides et on était amené à envisager l'existence de formes mixtes, dans lesquelles la participation du rhinencéphale, ou des structures médianes des hémisphères, semblait importante. C'est particulièrement le cas de certaines épilepsies à foyer électrique temporal, dans lesquelles les interventions chirurgicales ne peuvent pas toujours mettre en évidence de lésion corticale ou sont, parfois, suivies d'échecs.

La constatation, si fréquente, de « foyers temporaux », aussi bien dans la comitialité que dans certaines manifestations cliniques non convulsives, attirait alors l'attention sur le rôle tant discuté autrefois de la Corne d'Ammon dans l'épilepsie. En l'absence d'un travail électro-anatomique rigoureux sur cette question, on ne peut qu'être frappé du fait que les lésions ammoniques, comme les anomalies électriques temporales, furent retrouvées dans les mêmes troubles cliniques : démences ou épisodes psychopathiques d'une part, épilepsie généralisée d'allure essentielle d'autre part.

La participation de la Corne d'Ammon pourrait donc être envisagée à un triple point de vue :

1^o avant tout, dans certaines épilepsies temporales, cliniques et électriques, dans lesquelles l'existence d'un foyer cortical précis ne peut être démontré ;

2^o dans certaines épilepsies « généralisées, à projection temporale », où la Corne d'Ammon pourrait être intéressée, soit d'emblée, soit secondairement, et participer alors à l'aggravation clinique progressive de l'épilepsie, ou tout au moins à son « maintien » ;

3^o dans les quelques manifestations psychiques, sans caractère convulsivant, s'accompagnant d'anomalies EEG temporales.

Evoquer le rôle de la formation ammonique dans ces manifestations si diverses n'est nullement rejeter la participation d'autres structures ; c'est simplement essayer de réunir et d'interpréter des phénomènes cliniques, anatomiques et électriques concordants. Il est évident qu'à l'heure actuelle on ne peut formellement prouver l'existence d'une « épilepsie hippocampique » à manifestations particulières et spécifiques. Le présent travail n'a d'ailleurs pas ce but. Nous avons voulu rester sur le plan des seuls faits et insister seulement sur certains aspects physiologiques et expérimentaux de l'hippocampe, aspects qui peuvent éclairer et confirmer partiellement les hypothèses qui viennent d'être formulées.

CHAPITRE II

REVUE DES CONNAISSANCES ACTUELLES SUR L'HIPPOCAMPE

C'est ARANTIUS qui le premier, en 1587, individualisa la structure nerveuse, faisant saillie dans le plancher de la corne sphénoïdale du ventricule latéral et la compara à un hippocampe ou à un ver à soie (LEWIS, 1923). DEIEMER-BROECK (1665), remarquant les digitations de l'extrémité antérieure de cette formation, lui donna, paradoxalement, le nom de « *Pes Hippocampi* ». En 1735, DUVERNOIS l'appelle « *vermis bombicinus arantii* » et la compare à une corne de béliet. GARANGEOT (1742) devait reprendre cette dernière comparaison. Cependant, influencé sans doute par quelque gravure représentant le dieu égyptien Ammon, pourvu de cornes, il l'enjolivait en baptisant poétiquement l'hippocampe Corne d'Ammon. Ce dernier terme devait être retenu par la suite, alors que l'appellation de « *Pes hippopotami* », donnée par GEHIRN (1779), tombait dans l'oubli. De nos jours, on utilise les noms d'hippocampe, hippocampus proper sive major, pes hippocampi, Corne d'Ammon. Tous désignent la même formation.

On s'efforcera de résumer dans ce chapitre les diverses données anatomiques, évolutives et physiologiques actuellement connues sur l'hippocampe. Elles sont à la base de nombreuses hypothèses susceptibles d'éclairer le rôle de la Corne d'Ammon dans l'épilepsie. Elles ont guidé les recherches expérimentales qui seront envisagées plus loin.

I. — MORPHOLOGIE GÉNÉRALE

La Corne d'Ammon fait partie intégrante de ce que l'on a convenu d'appeler le « rhinencéphale » sur la base d'un rôle olfactif supposé des structures phylogénétiquement anciennes des faces inférieure et médiane des hémisphères. Elle en est la formation centrale, profondément située chez l'homme dans la corne sphénoïdale du ventricule latéral dont elle forme le plancher.

On doit distinguer deux parties au rhinencéphale : une portion limbique et une portion intra-limbique.

A. — Le lobe limbique.

La partie la plus superficielle du rhinencéphale apparaît constituée, à l'examen de la face interne des hémisphères, par une circonvolution corticale entourant le « hile » de l'hémisphère et en formant comme le limbe. BROCA (1878) a donné à cette circonvolution en anneau demi-fermé le nom de « grand lobe limbique ». Elle comprend deux parties, réunies en arrière du splénium du corps calleux par le pli de passage temporo-limbique ou isthme du gyrus fornicatus.

La partie située au-dessus du corps calleux : circonvolution du corps calleux (gyrus fornicatus de BROCA, gyrus limbique, gyrus cingulaire (1) se réfléchit en avant, sous le genou, pour se continuer avec le gyrus sous-galleux, divisé lui-même par le sillon parolfactif antérieur en aire parolfactive de BROCA, en avant, et corps para-terminal en arrière.

La partie inférieure est appelée circonvolution de l'hippocampe (gyrus hippocampi, 5^{me} circonvolution temporale, partie antérieure de la 2^{me} circonvolution temporo-occipitale, ou gyrus uncinatus). Elle est séparée de la 4^{me} circonvolution temporale (gyrus fusiforme) par le sillon temporo-occipital interne ou collatéral (sulcus longitudinalis inferior) dont la partie antérieure est aussi nommée fissure rhinale (METTLER). Son extrémité antérieure, recourbée en crochet (uncus) produit le sillon de l'uncus.

(1) La totalité du lobe limbique est parfois appelée *gyrus fornicatus* ou *gyrus limbique*.

Sur des bases phylogénétiques et anatomiques, on peut diviser la circonvolution de l'hippocampe en trois régions : la plus interne, région prépiriforme (circonvolution semi-lunaire) se réfléchit sur le fond de la vallée sylvienne pour former le limen insulæ ; latéralement, se trouve le gyrus ambiens, répondant à la plus grande partie de l'uncus (région péri-amygdalienne, lobe piriforme des mammifères macrosomatiques) ; enfin, la région entorhinale comprend la presque totalité du gyrus hippocampique. Tout le long de la fissure hippocampique séparant la circonvolution de l'hippocampe des formations intra-limbiques, s'étend une bande de cortex recouverte de substance blanche (substance réticulée blanche d'ARNOLD) appelée subiculum ou région subiculaire.

C'est à l'extrémité antérieure du grand lobe limbique que se perdent les racines olfactives internes et externes (stries olfactives médianes et latérales). La racine externe se rend à la circonvolution de l'hippocampe, la racine interne au gyrus cingulaire antérieur. Entre les deux, l'espace perforé antérieur (trigone olfactif), fermé en arrière par la bandelette diagonale de BROCA, est traversé par la racine intermédiaire.

B. — Les formations intra-limbiques.

Elles sont inscrites dans le grand lobe limbique et comprennent :

1° *Le gyrus dentatus* (corps godronné, corps denté, fascia dentata), séparé du gyrus hippocampique en bas par le sillon de l'hippocampe. Cette circonvolution forme une mince bande aplatie de cortex, à direction antéro-postérieure. Elle se continue en avant par la bandelette de GIACOMINI sur l'uncus. En arrière, elle s'infléchit le long du splénium du corps calleux (fasciola cinerea) et se continue sur le dos du corps calleux par l'indusium griseum, comprenant le tractus longitudinal médian (strie de LANCISI) et le tractus latéral (tœnia tecta, strie médullaire externe). Après avoir contourné le genou, ces formations disparaissent dans le gyrus sous-calleux, la bandelette diagonale et les stries olfactives médianes. On les considère généralement comme des vestiges hippocampiques dorsaux.

2° *La Corne d'Ammon* est profondément située sous le gyrus hippocampique et fait saillie sur le plancher de la

corne temporale du ventricule. Elle s'étend depuis le carrefour ventriculaire et le splénium jusqu'au sommet de la portion sphénoïdale du ventricule. Son bord externe est recouvert de fibres blanches, la fimbria (corps frangé, bandelette ou tœnia de l'hippocampe). Ce faisceau blanc est visible à la face interne de l'hémisphère, au-dessus du corps godronné, dont le sépare le sillon fimbrio-denté. La fimbria se continue en arrière dans les piliers postérieurs du fornix (trigone). Entre les piliers postérieurs s'étend la commissure du fornix (lyre ou psalterium), puis le fornix, décrivant une courbe concave en bas, sous le corps calleux, se sépare en deux colonnes au niveau de la commissure antérieure. Ce sont les piliers antérieurs. Chacun de ceux-ci envoie alors des fibres à la région septale (fornix précommissural), puis, se dirigeant vers l'arrière, se perd dans le tubercule mamillaire homolatéral. Cet ensemble hippocampe-fimbria-fornix est parfois appelé arc marginal interne de ZUCKERKLANDT, par opposition à l'arc marginal externe, comprenant le corps godronné, le fasciola cinerea, les nerfs de LANCISI et la bandelette diagonale (DELMAS et DELMAS, 1951).

Une certaine confusion règne dans la terminologie de ces diverses régions dont on vient de rappeler la configuration. Il convient donc de souligner que circonvolution de l'hippocampe et hippocampe sont deux formations distinctes et très différentes. Ce travail porte, essentiellement, sur l'hippocampus proper et le gyrus dentatus, qui ne forment qu'un tout que l'on appellera indistinctement Corne d'Ammon, hippocampe, formation ammonique ou hippocampique.

II. — LES DONNEES DE L'ANATOMIE COMPAREE

La différenciation progressive des structures encéphaliques, à mesure que l'on s'élève dans l'échelle animale, revêt un considérable intérêt pour la compréhension des fonctions dévolues au rhinencéphale, chez les mammifères supérieurs et chez l'homme. De nombreuses études, consacrées à cette question, ont été résumées et discutées dans les ouvrages de TILNEY et RILEY (1938), d'A. KAPPERS, HUBER et CROSBY (1936), A. KAPPERS (1947) dont nous nous sommes inspirés.

A. — Chez les vertébrés inférieurs.

— Chez les batraciens : les hémisphères se divisent chacun en deux régions (HERRICK, 1933) : une région palliale, dorsale, et une région ventrale, strio-septale. Dans la région palliale, on peut déjà distinguer un paléo-cortex, situé latéralement et recevant les fibres olfactives primaires, homologue de l'écorce olfactive antérieure ou pré-piriforme des vertébrés supérieurs, et une région médiane ou hippocampe primordial, en rapport avec le septum. Les hémisphères sont unis par un système commissural double : la commissure hippocampale, ébauche du psalténium et la commissure ventrale, dont une partie correspond à la future commissure antérieure paléopalliale.

— Chez les reptiles, l'écorce cérébrale est toujours divisée en deux aires principales : paléo-cortex dorso-latéral et archi-cortex médial. Mais les cellules nerveuses entrant dans la composition du cortex s'arrangent en deux couches distinctes : une superficielle à petite cellule, et une profonde à grande cellule. Ces deux couches ne sont pas complètement superposées dans l'archi-cortex : la couche granuleuse, plus médialement située, serait l'homologue de la fascia dentata ; la couche pyramidale, de la Corne d'Ammon. De plus, un néopalium primordial (A. KAPPERS) beaucoup moins bien différencié, occupe une zone intermédiaire à l'archi et au paléo-cortex dans la région dorso-médiane. Il contracte des connexions ascendantes et descendantes avec le diencephale et le mésencéphale.

— Chez les oiseaux, pour la plupart microsmatiques, les trois régions primordiales sont retrouvées. Toutefois, le paléo-cortex et l'archi-cortex sont peu développés par rapport au champ néocortical, situé latéralement à l'écorce hippocampique et qui montre une nette stratification en cinq couches (région para-hippocampale de GRAIGIE, 1940).

B. — Chez les mammifères.

Deux faits vont guider l'évolution du cerveau antérieur :

1° Le développement rapide du pallium, surtout à partir du néo-cortex. Ce qui va entraîner la formation de sillons et des modifications topographiques importantes des différentes aires cérébrales.

2° L'apparition des fibres de projection et d'association du néo-pallium (capsule interne et corps calleux en particulier).

1° *Le développement de la masse hémisphérique corticale* s'accompagne de la formation de sillons. Parmi les sillons primaires (les plus constants), deux se retrouvent chez tous les mammifères. Ils sont dus à l'accroissement du cortex non olfactif entre les régions olfactives basales (paléo-cortex) et dorsales (archi-cortex). Ce sont le sillon rhinal qui sépare la région pré-piriforme du néo-cortex, et dont on retrouve le vestige chez l'homme à la partie antérieure du sillon collatéral, et la fissure de l'hippocampe créée par le refoulement progressif à l'intérieur du ventricule de la formation ammonique (M. DUVAL, 1882). Par la suite, avec l'enroulement du télencéphale, d'autres sillons se développeront, qui atteindront leur importance maximale chez l'homme. En même temps, la formation hippocampique se trouvera refoulée vers le bas et vers l'arrière.

2° *L'apparition des systèmes de projection néo-corticaux.*

Chez les animaux sans corps calleux, l'archi-cortex occupe sa position primitive dans la paroi médiane du ventricule latéral. Le paléo-cortex occupe le champ basal et le néo-cortex le champ latéral. Les connexions inter-hémisphériques se font par la lame terminale, au-dessus de la commissure antérieure.

L'apparition du corps calleux, juste au-dessous et en avant de l'archi-cortex, repousse la plus grande partie de la formation ammonique vers l'arrière. L'enroulement du télencéphale, la formation des lobes occipitaux et temporaux et l'accroissement des fibres de projection néo-palliale (capsule interne) et des masses grises centrales (thalamus, striatum) entraîne un refoulement de l'hippocampe vers en dehors et en avant. Ainsi la Corne d'Ammon décrit un cercle de migration presque complet (HERRICK, 1933). Elle se trouve finalement enfouie dans le lobe temporal, entrant en relation étroite avec le paléo-cortex. Ce dernier est refoulé aussi en bas par le développement des régions néo-corticales et garde des connexions olfactives étroites. La forme de l'hippocampe se modifie aussi. Il s'enroule sur lui-même de telle façon que le gyrus dentatus et la Corne d'Ammon s'imbriquent l'une dans l'autre.

Les vestiges supra-calleux abandonnés par la formation ammonique sur la ligne médiane et qui présentaient encore chez les chiroptères le type des pyramides ammonales, correspondent, chez les mammifères supérieurs, à l'indusium gris (1). Ce dernier unit l'hippocampus proper aux vestiges pré-commissuraux de l'archi-cortex (extension antérieure de l'hippocampe) qui gardent certaines connexions olfactives de troisième ordre et sont représentés par le gyrus sous-calleux, et les soi-disant aires septales.

Des zones transitionnelles entre l'archi-cortex et le néo-cortex sont retrouvées chez les mammifères supérieurs. Elles répondent au subiculum d'une part, aux aires cingulaires et rétrospléniales d'autre part (mésocortex de ROSE, 1927).

Le psalterium, situé primitivement chez les formes inférieures dans la région antéro-ventrale des hémisphères, est déplacé progressivement vers l'arrière, à la suite du développement du corps calleux. Chez les rongeurs il existe encore de nombreuses fibres dorsales (psalterium dorsalis), mais, chez les mammifères supérieurs, la commissure hippocampique est refoulée encore plus en arrière sous le splénium du corps calleux.

Suivant les espèces enfin, les dimensions relatives et la position réciproque des diverses parties enroulées et non enroulées de la Corne d'Ammon sont variables. Mais d'une façon générale cet enroulement est d'autant plus marqué que l'on s'élève dans l'échelle animale.



L'anatomie comparée montre donc que le « rhinencéphale » comprend deux formations distinctes : le paléocortex et l'archi-cortex. Ce dernier se différencie très précocement puisque la lamination corticale apparaît d'abord à son niveau chez les reptiles. A mesure de son évolution, ses connexions avec l'appareil olfactif deviennent moins importantes.

Certaines constatations permettent, en effet, le doute sur la fonction olfactive de l'hippocampe, en montrant que le développement de la formation ammonique n'est nullement parallèle au développement de l'appareil olfactif périphérique. ADDISON (1915) trouve chez le dauphin, qui ne présente

(1) La correspondance strie médiane = *fascia dentata*, strie latérale = corne d'Ammon n'est pas admise par tous les auteurs.

ni bulbe, ni tractus olfactif, et dont le centre olfactif postérieur est complètement atrophié (désert olfactif de BROCA, 1879) un système hippocampe-fornix bien développé. Des constatations analogues sont faites chez plusieurs cétacés par LANGWORTHY (1932), WILSON (1933) et RIES et LANGWORTHY (1937) et chez le macroscelide par LE GROS, CLARK (1928).

Bien qu'on note dans l'échelle animale une réduction considérable de l'archipallium par rapport au néopallium, M. ROSE (1935) a montré qu'il existait un rapport inverse entre le développement de l'odorat (jugé par l'importance de l'appareil olfactif périphérique) et celui de la formation ammonique et des structures associées (fornix, corps mamillaire, noyau thalamique antérieur, gyrus cingulaire). La position extrême est occupée par l'homme, qui possède relativement et absolument la plus grande formation hippocampique.

Ainsi, l'archi-cortex, dont les fonctions olfactives sont prédominantes chez les espèces inférieures, doit, au fur et à mesure de son évolution, contracter des rapports extra-olfactifs importants qui lui confèrent un rôle beaucoup plus général.

III. — LES DONNEES DE L'ONTOGENESE

L'étude du développement du cerveau humain est à la base de la plupart des classifications architecturales du cortex de l'adulte.

Certaines études, consacrées exclusivement au cerveau olfactif et entreprises sans idée préconçue, sont susceptibles de jeter quelques lumières sur les fonctions du rhinencéphale chez l'homme (HINES, 1922 ; HUMPHREY, 1940). Récemment, MACCHI (1951) a décrit le développement des centres olfactifs télencéphaliques de l'embryon et du fœtus. Il montre comment, chez l'homme, mammifère microsomatique, ces centres ont été modifiés du fait de l'importance réduite de l'odorat et surtout du développement « d'activités psycho-somatiques non olfactives ».

L'auteur divise ainsi l'évolution ontogénique en trois étapes :

1° Le premier stade (jusqu'à la dixième semaine) est caractérisé par la taille maximum du champ olfactif cortical par rapport au champ non-olfactif.

2° Au deuxième stade (jusqu'au quatrième mois) la différenciation du champ olfactif apparaît et trois centres olfactifs, primaire, secondaire, tertiaire (auquel appartient l'hippocampe) se développent. À ce stade, l'aspect général du cerveau olfactif humain est comparable, à quelques nuances près, à celui du cerveau olfactif des mammifères (à l'exception des centres primaires, plus réduits chez l'homme).

3° Au cours du troisième stade, le développement considérable du cerveau non olfactif entraîne une réduction *relative* de la portion olfactive, en même temps que les différentes aires olfactives acquièrent des caractères spécifiques et définitifs. Certaines aires regressent (centres primaires : bulbe olfactif et aire prépiriforme en particulier) ; d'autres disparaissent presque complètement, comme l'hippocampe dorsal ; certaines, enfin, s'accroissent, comme le lobe piriforme et surtout l'hippocampe ventral.

MACCHI conclut donc que « la formation hippocampique semble être cette portion du cerveau olfactif dans laquelle la fonction olfactive a été la plus nettement réduite et remplacée par des fonctions non olfactives. Toutes les découvertes embryologiques suggèrent une haute « psychisation » de l'olfaction chez l'homme, comme l'indique le développement prépondérant des centres olfacto-psycho-somatiques d'association sur les centres de projection corticaux. Ceci est en accord avec le mode de développement des autres systèmes sensoriels puisque, dans les cerveaux les plus hautement organisés, les aires de projection corticale diminuent relativement de taille par comparaison avec les aires d'association ».

Le rôle très accessoire de l'hippocampe dans l'olfaction est encore souligné par certains cas d'arhinencéphalie chez l'homme. STEWART (1939) trouva, dans un cas d'absence complète de bulbe et tractus olfactifs, un hippocampe normalement développé. Le cas d'ANDRÉ THOMAS et GRUNER (1951) est, il est vrai, moins démonstratif, mais l'arhinencéphalie était alors associée à des malformations complexes d'une interprétation difficile.

IV. — LES DONNÉES ARCHITECTONIQUES

La formation ammonique possède des caractères structuraux très différents de ceux du néopallium, ainsi que le soulignent la plupart des classifications architectoniques. C. et O. VOGT (1919) et Von ECONOMO (1927) rangent la Corne d'Ammon dans l'allocortex ; BRODMANN (1909), dans le cortex hétéro-génétique rudimentarius ; M. ROSE (1927, 1927, 1935), dans la variété bistratificatus de l'holocortex ; FILIMONOFF (1947), dans le cortex incompletus. Bien que les descriptions ne soient pas toujours concordantes, les termes même utilisés par ces divers auteurs montrent bien le caractère particulier de la stratification de l'hippocampe.

C'est justement cette structure particulière qui suscita tant de recherches histologiques sur la Corne d'Ammon. Parmi ces études, on peut citer celles de KUPFER, KRAUSE, MEYNERT, KÖLLIKER, SHAFFER en Allemagne, celles de RICHET (1878), DUVAL (1882), MARINESCO et GOLDSTEIN (1911) en France. Mais les travaux considérables de CAJAL (1911), LORENTE DE NO (1934-1935) et ROSE (1927, 1927, 1935), entrepris avec les méthodes histologiques les plus modernes, apportèrent des données originales sur l'architecture et les limites de la formation ammonique.

A. — L'architecture de la formation ammonique d'après Cajal.

CAJAL, dans une série de travaux échelonnés de 1898 à 1910 (résumés dans son ouvrage de 1911), décrit la formation ammonique parmi les centres olfactifs de quatrième ordre (la circonvolution de l'hippocampe étant étudiée parmi les centres olfactifs de deuxième et troisième ordres). Elle comprend la Corne d'Ammon et la fascia dentata.

1° LA CORNE D'AMMON présente, du ventricule, avec son revêtement épendymaire, aux régions corticales, six couches :

— *L'alveus* est une couche de substance blanche formée par des fibres centripètes et les cylindraxes des cellules pyramidales. Elle présente deux renflements : l'interne répond à la fimbria, l'externe à la voie temporo-ammonique.

— *Le stratum oriens* est formé par les arborisations dendritiques des cellules pyramidales et par des cellules fusiformes.

— *La couche des cellules pyramidales* est la plus importante. Les dendrites protoplasmiques se distribuent au stratum oriens (dendrites basilaires) et aux couches radiaires et moléculaires (tronc ascendant). Le cylindraxe se dirige vers l'alveus où il se bifurque. Les fibres les plus fines sont destinées à la commissure hippocampique, les plus grosses à la fimbria et au fornix. L'une des collatérales, émises par les axones des cellules pyramidales de la région inférieure de la Corne d'Ammon (collatérale de SCHAFER), est particulièrement volumineuse. Elle croise le stratum pyramidale et le stratum radiatum et, se portant dans le stratum lacunosum, devient horizontale. Elle forme alors une fibre myélinique d'association entre les zones inférieures et supérieures de l'hippocampe (*cf. infra*).

— *La couche radiaire* (stratum radiatum) est un plexus dendritique formé par les dendrites des cellules pyramidales. On y rencontre quelques cellules de types divers dont les prolongements se ramifient dans les couches voisines.

— *La couche lacunaire* (stratum lacunosum sive medullare sive medium) comprend des fibres provenant des cellules des diverses couches (en particulier les collatérales de SCHAFER) et des cellules nerveuses à expansions protoplasmiques ascendantes et descendantes et à cylindraxe horizontal se distribuant dans la couche même.

— *La couche moléculaire* (plexiforme externe ou superficielle, stratum moleculare sive zonale de KÖLLIKER) est formée de cellules étoilées ou fusiformes à prolongements horizontaux (comparables aux cellules horizontales de l'écorce type) et de fibres provenant du subiculum par la voie temporo-ammonique (feuillet nucléaire, laminalis medullaris involuta).

2° LA FASCIA DENTATA. — Elle présente trois couches :

— *La couche moléculaire* (la plus externe) comprend des cellules dont les dendrites se ramifient dans les autres couches.

— *La couche des grains* est formée de cellules ovoïdes, sphériques ou pyramidales. Leurs cylindraxes, grêles, traversent la couche des cellules polymorphes et plongent dans

la Corne d'Ammon. Parvenus au stratum pyramidale et devenus fibres moussus, ils décrivent un long trajet dans cette couche et entrent en contact intime avec les dendrites et les corps des pyramides d'Ammon de la région inférieure.

— *La couche des cellules polymorphes* répond à de nombreuses cellules disposées en trois sous-zones : limitante, plexiforme et fusiforme. Leurs cylindraxes se distribuent aux autres couches, à l'alveus et à la Corne d'Ammon. Cette couche reçoit des fibres provenant de l'alveus et de la voie temporo-ammonique.

B. — Les travaux ultérieurs.

La description de CAJAL reste encore fondamentale, à l'heure actuelle, et les auteurs récents n'y apportèrent que des modifications de détail (1). C'est ainsi que fut élaborée une division de la Corne d'Ammon en champs secondaires et que des précisions furent apportées sur les limites antéro-postérieures ou externes de la formation ammonique.

1^o *La division de la Corne d'Ammon en champs distincts* avait été ébauchée par CAJAL. Sur une coupe de l'hippocampe, perpendiculaire à son axe, il individualisait deux régions : une région inférieure, s'enfonçant en coin dans la fascia dentata et une région supérieure, sous épendymaire. Les pyramides de la région inférieure présentent trois caractères distincts : leur grande taille, la présence de collatérales de SCHAFFER, l'importance des arborisations dendritiques entrant en rapport avec les fibres moussues d'origine dentée.

DOÏNIKOW (1908) décrivait dans la Corne d'Ammon trois parties : une lame inférieure, une lame supérieure et une lame terminale, située dans le hile du fascia dentata et en continuation avec les couches profondes de cette structure. Les lames inférieure et supérieure répondaient respectivement et paradoxalement aux régions supérieure et inférieure de CAJAL.

(1) La plupart des auteurs, dans un but purement descriptif d'ailleurs, admettent la stratification en six couches donnée par CAJAL. ROSE (1935), cependant, se basant sur des considérations évolutives ou phylogénétiques, considère la corne d'Ammon comme un type spécial de cortex ne possédant que deux couches : le *lamina zonalis* et le *lamina pyramidalis*, dont l'importance réciproque varie suivant les régions de l'hippocampe.

LORENTE DE No (1935), reprenant cette étude, devait morceler l'hippocampe en quatre champs et préciser la morphologie de la jonction ammono-dentée. Il remarquait que les couches inférieures du fascia dentata sont formées, en fait, chez les mammifères supérieurs, par la couche pyramidale ammonale repliée deux fois sur elle-même après son entrée dans le hile de cette formation. Il proposait alors de réserver le terme de fascia dentata aux seules couches moléculaire et granulaire et aux sous-zones limitante et plexiforme de la couche polymorphe.

De plus, la Corne d'Ammon elle-même était divisée en plusieurs champs suivant la morphologie, les propriétés et surtout les connexions des cellules pyramidales : CA₁, 2, 3, 4.

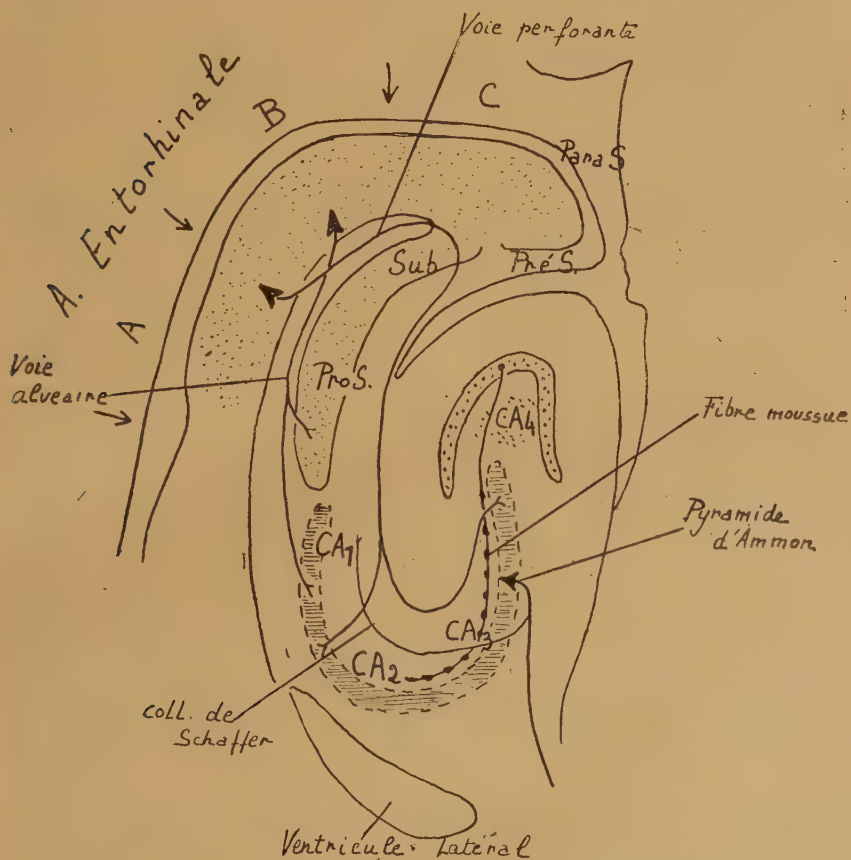


FIG 1. — Schéma des champs architectoniques de l'hippocampe, des connexions afférentes provenant de l'aire entorhinale et des voies d'association intra-ammoniques (d'après Cajal 1910, Lorente de No 1934).

CA₁ correspond à la lame inférieure de DOÏNIKOW. Il est caractérisé par l'arrangement des cellules pyramidales en deux couches superficielles et profondes. La couche profonde (pyramides déplacées de CAJAL) envoie des fibres minces à la fimbria et aussi au subiculum (Fig. 1).

CA₂ et CA₃ (lame supérieure de DOÏNIKOW) ont des pyramides géantes disposées irrégulièrement. Les axones pyramidaux de CA₃ possèdent une épaisse collatérale de SCHAFER, formant un trousseau fibreux myélinisé dans le stratum lacunum de la lame inférieure. Elle se distribue aux pyramides de CA₁ et CA₂. Certaines pyramides de cette région, ne possédant pas de collatérales de SCHAFER, envoient cependant au stratum radiatum des fibres qui constituent une importante voie d'association parallèle à l'axe de la Corne d'Ammon. Ces deux champs sont aussi en connexion avec les fibres moussues provenant du fascia dentata.

CA₄ (lame terminale de DOÏNIKOW) présente des pyramides modifiées dont les axones ont une destinée identique à celle de CA₃ c.

Quant au fascia dentata, « il doit être considéré comme étant composé d'une couche compacte de cellules à axones efférents (les grains) auxquelles plusieurs types de cellules à cylindraxe court sont subordonnées » (p. 126-127).

La description de M. ROSE est peu différente. La Corne d'Ammon, pour cet auteur, est divisée en cinq champs, Rh. 1, 2, 3, 4, 5, suivant les caractères des deux couches fondamentales. Les deux derniers champs correspondent à peu près au champ CA₄ de L. DE NO. De plus, toutes les cellules situées dans le hile du fascia dentata appartiennent à la Corne d'Ammon et le corps godronné manque d'une couche polymorphe (1).

2° *Les limites de la formation ammonique.* — On considère habituellement sous le terme de formation ammonique l'ensemble formé par la Corne d'Ammon proprement dite et le gyrus dentatus. ROSE y inclut encore le gyrus uncinatus avec ses digilations externes et internes en avant, le subiculum en dehors et les vestiges supra-calleux (tœnia

(1) Les descriptions de la corne d'Ammon en plusieurs champs n'ont pas qu'un intérêt purement structural. Leur vascularisation, aussi, est différente et certains sont, de ce fait, touchés plus particulièrement dans les processus vasculaires et toxiques (cf. chap. I et *infra*).

lecta) (1). La formation ammonique débute donc dans la région péri-amygdalienne où se produit un enroulement formant le gyrus unciné. Elle se dirige, de là, vers l'arrière et le gyrus fasciolaris est une pièce intermédiaire entre la Corne d'Ammon et la tœnia tecta. Cette dernière, après son trajet sur la face dorsale du corps calleux, se replie, au niveau du genou, vers la base du cerveau, pour finir dans le gyrus olfactif médian et le tractus olfactif. La même structure histologique se retrouve sans aucune solution de continuité dans toutes ces formations. Le prosubiculum de VOGT, zone limitrophe entre le subiculum et h_1 , n'a jamais été retrouvé par ROSE.

LORENTE DE NO s'élève violemment contre cette conception. Le subiculum, pour cet auteur et aussi pour CAJAL, s'étend sur la totalité de la longueur de la Corne d'Ammon et la sépare, en avant, de l'aire péri-amygdalienne et, en arrière, du gyrus fasciolaris. Les nerfs de LANCISI pénètrent donc dans l'hippocampe de la même façon que les faisceaux provenant de l'aire entorhinale. Par contre, le prosubiculum, nié par ROSE, ignoré par CAJAL, fait partie de la formation ammonique. C'est une région transitionnelle dont les axones pyramidaux passent en partie dans l'alveus, se distribuant à CA_1 et $_2$ ou se continuant dans la fimbria, en partie dans l'aire entorhinale. Il existe enfin trois segments sur la longueur de la Corne d'Ammon caractérisés par des différences structurales et par leurs afférences. Ce sont les segments supra-calleux, limbique, entorhinal.

C. — Conclusion.

En conclusion de cette étude schématique sur l'architecture de la formation ammonique, et malgré certaines divergences dans les descriptions des divers auteurs dont il a été fait mention, certains caractères propres à l'hippocampe doivent être soulignés.

1° La formation ammonique (Corne d'Ammon et corps godronné) présente une *individualité structurale* très particulière qui la différencie nettement des autres aires corticales.

(1) M. ROSE (1912) identifie chez le cobaye une aire post-hippocampique ou rétro-subiculaire (aire 48) en relation étroite avec le subiculum et l'aire présubiculaire. On peut la joindre à la formation ammonique. Les afférences de cette aire sont très importantes puisqu'elles proviennent des différents centres sensoriels primaires corticaux (GEREBTZOFF et WALTERS, 1940-1941).

On a tenté (CAJAL, BRODMANN) de comparer ses différentes couches aux couches du cortex général, le stratum radiosum correspondant à la zone plexiforme de l'écorce-type, le stratum oriens à celle des cellules polymorphes, le stratum pyramidale à la couche pyramidale. De nombreux auteurs (L. DE NO, ROSE en particulier) ont montré que cette analogie était factice et ne s'appuyait sur aucune donnée évolutive ou même morphologique certaine.

2° Il existe une *interdépendance étroite entre la Corne d'Ammon et la fascia dentata*. Leur structure est presque comparable. On décrit simplement moins de types cellulaires dans le gyrus dentatus, mais LORENTE DE NO attribue ce fait à l'insuffisance des diverses recherches. Le corps godronné doit donc être considéré comme une couche granulaire hautement différenciée de l'hippocampe. Pour ARIENS KAPPERS, la formation ammonique est, dès lors, formée de trois couches : La première, couche zonale, comprend les zones moléculaire, lacunaire et radiaire classiques. La seconde est formée par les grains du fascia dentata ; elle est essentiellement réceptrice et donne naissance à des fibres d'association courtes. La dernière, couche pyramidale ammonale, est une couche effectrice, donnant naissance à des fibres corticofuges et commissurales. Ainsi se retrouve soulignée l'unité de la formation ammonique.

3° La Corne d'Ammon forme un *ensemble fonctionnel essentiellement effecteur*, comme le suggère le grand développement des cellules pyramidales. Entre ses différentes parties existe **tout** un système très développé d'associations. Ces associations sont représentées par les collatérales des cellules pyramidales (en particulier les collatérales de SCHAFER), se distribuant aux différents secteurs d'un même segment ammonique, tandis que l'association des divers segments est réalisée, longitudinalement, par les fibres décrites par LORENTE DE NO dans le stratum radiatum. Néanmoins les subdivisions de l'hippocampe répondent à des nécessités descriptives, fonctionnelles (*cf. infra*) et même vasculaires, ainsi que le montre l'étude de l'irrigation de la formation ammonique.

V. — VASCULARISATION DE LA CORNE D'AMMON

Chez l'opposum et les mammifères inférieurs (SCHARRER, 1940) la Corne d'Ammon est irriguée par les artères choroïdienne antérieure, cérébrale postérieure et cérébrale antérieure. Cette dernière envoie, à l'extrémité supérieure de la formation ammonique, une grosse branche qui s'anastomose à plein canal avec une branche analogue de la cérébrale postérieure. Le développement du corps calleux, et la

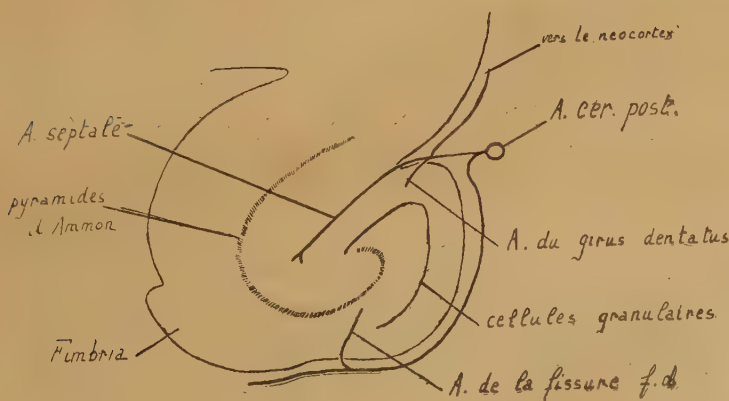
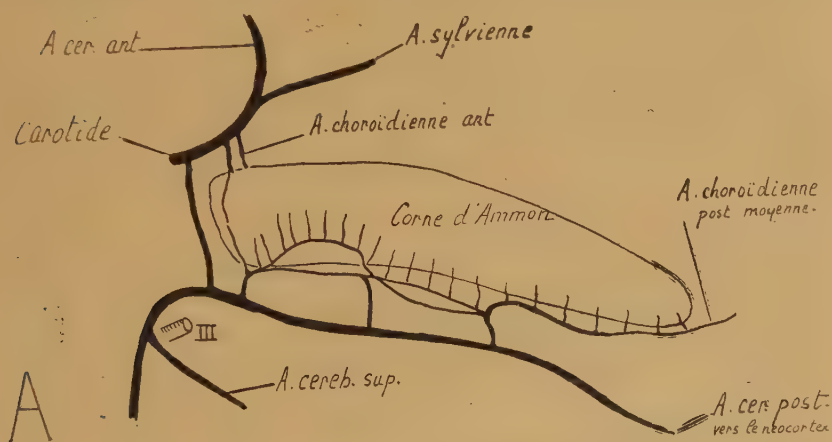


FIG. 2. — Vascularisation de la formation ammonique
(d'après Nilges, 1944)

régression de la partie dorsale de l'hippocampe, chez les mammifères placentaires, entraînent la disparition de cette large anastomose et la Corne d'Ammon ne se trouve plus vascularisée que par la cérébrale postérieure et le choroi-dienne antérieure. Ces deux artères s'anastomosent vers son extrémité antérieure (Fig. 2).

La distribution des artères à l'hippocampe est comparable chez l'animal et chez l'homme (ALTSCHUL, 1938 ; NILGES, 1944). De petites artérioles se détachent de la cérébrale postérieure, ou de ses branches destinées au néo-cortex, et se distribuent aux régions supérieures et inférieures (artères du corps dentelé et de la fissure fimbrio-dentée). Des artères beaucoup plus longues irriguent la plus grande partie de l'hippocampe. Elles naissent, non pas suivant un mode dichotomique, mais l'une après l'autre, « en râteau » ou « en peigne », soit directement de la cérébrale postérieure, soit, chez le singe, d'une série d'arcades anastomotiques s'étendant sur tout le bord de la Corne d'Ammon, d'une façon analogue aux artères jéjunales supérieures (NILGES, 1944).

Ces artères (sektorgefäss de UCHIMURA, 1928) se portent dans le septum, entre l'hippocampe et la fascia dentata, et y décrivent un trajet sinueux jusqu'au segment h_1 ou secteur de SOMMER. Elles s'anastomosent entre elles à leur entrée dans le septum, mais non pas dans les portions plus périphériques de leur trajet. Elles sont parmi les plus fines des artères cérébrales. Leur diamètre, pour ALEXANDER et PUTNAM (1938), n'excède pas 20μ .

L'artère choroidienne antérieure ne vascularise que l'extrémité antérieure de la Corne d'Ammon (ABBIE, 1933 ; ALEXANDER et PUTNAM, 1938). Dans cette région les artères septales sont plus rapprochées, plus courtes et possèdent des anastomoses plus nombreuses que les artères septales de la partie postérieure de l'hippocampe (NILGES, 1944).

Ce type particulier de vascularisation par des artères disposées « en râteau », le caractère terminal des vaisseaux qui apparaît plus évident que partout ailleurs dans le cerveau, ont justifié le rôle attribué à l'ischémie dans la production des lésions ammoniques. L'atteinte plus particulière du secteur de SOMMER (champ h_1 de ROSE, CA_1 de LORENTE DE NO) est due à ce que cette région n'est irriguée que par la partie la plus périphérique de l'artère septale, tout particulièrement vulnérable du fait de son long

trajet dans le septum. On sait aussi l'importance que PENFIELD accorde à l'ischémie ammonique par compression de la choroïdienne antérieure pour expliquer la plupart des épilepsie d'origine obstétricale.

VI. — LES CONNEXIONS DE LA FORMATION AMMONIQUE

On a longtemps attribué à la Corne d'Ammon un rôle prépondérant dans l'olfaction. La plupart des anatomistes du siècle dernier et du début de ce siècle (BROCA, 1878 ; ZUCKERKANDL, 1887 ; DEJERINE, 1901 ; EL. SMITH, 1907 ; CAJAL, 1911) décrivaient de nombreuses connexions directes ou indirectes entre, d'une part le système olfactif, représenté par le noyau amygdalien et le cortex environnant, le tubercule olfactif et les aires septales et, d'autre part, le lobe limbique et la formation ammonique. Les travaux de LORENTE DE NO (1933-1934), de ALLEN (1943-1944) et surtout la revue générale de BRODAL (1947) ont attiré l'attention sur le fait que ces connexions olfacto-hippocampiques n'étaient nullement prouvées. Si elles existaient, elles étaient certainement très détournées et la Corne d'Ammon devait, de ce fait, posséder une fonction extra-olfactive beaucoup plus importante qu'on ne le supposait habituellement. Des recherches plus récentes, enfin, ont été ajoutées au débat ces dernières années. Il est donc nécessaire de faire le point actuel des connexions anatomiques de la formation ammonique.

A. — Les afférences ammoniques.

1^o DESCRIPTION.

LORENTE DE NO (1933) a divisé la Corne d'Ammon en trois segments : entorhinal, limbique et supra-calleux, recevant chacun des fibres du lobe piriforme, du gyrus cingulaire et des stries supra-calleuse. Ces différents segments n'ont pas de limites très définies et se chevauchent plus ou moins.

— *Le segment entorhinal* de l'hippocampe reçoit le contingent afférent le plus important. Ses fibres lui viennent, d'après CAJAL, de l'écorce temporale supérieure et postérieure (noyau temporal supérieur, noyau angulaire), qui

correspond chez l'homme à la plus grande partie de la circonvolution hippocampique (aire entorhinale 28 et aire périrhinale 35 de BRODMANN). Les régions antérieures du lobe piriforme (péri-amygdaliennes, prépiriformes) n'ont par contre aucune connexion directe avec la Corne d'Ammon.

Le faisceau temporo-ammonique (CAJAL) né de la région entorhinale comprend, d'après L. DE NO, deux voies distinctes : la voie alvéaire (alvear path) et la voie perforante (perforant path). La voie perforante (temporo-ammonique directe de CAJAL) prend son origine dans la partie latérale du gyrus piriforme (aire périrhinale 35 de BRODMANN) et, après avoir croisé le subiculum, se porte dans le stratum zonale de la Corne d'Ammon et de la fascia dentata. Elle se distribue au pré-subiculum, aux champs CA₁, ₂ et ₃ de la Corne d'Ammon et au gyrus dentatus. La voie alvéaire (faisceau temporo-alvéaire et faisceau angulaire de CAJAL) naît de la partie médiane de l'aire entorhinale (aire 28) et se distribue au prosubiculum et au champ CA₁. Une partie des fibres de ce faisceau, située dans l'alveus, tout contre la paroi ventriculaire, se continue dans le psalterium dorsal et forme une voie commissurale calleuse pour la région entorhinale. Certaines fibres de cette voie se rendant (d'après CAJAL) à l'hippocampe opposé, n'ont pas été retrouvées par ADEY et MEYER (1952).

Par la méthode électro-physiologique, RENSHAW, FORBES et DRURY (1938) ont confirmé l'existence de ces rapports anatomiques entre la région entorhinale et la Corne d'Ammon. Ils recueillirent dans l'hippocampe des potentiels évoqués par la stimulation piriforme, avec des temps de latence très courts.

— *Le segment limbique de l'hippocampe* reçoit ses afférences par l'intermédiaire du cingulum. Les fibres proviennent principalement du gyrus cingulaire postérieur, se portent dans le cingulum, où elles s'unissent aux fibres destinées au noyau de la pointe occipitale (aire rétro-spléniale) puis, après avoir contourné le bourrelet du corps calleux, pénètrent dans le subiculum mêlées aux fibres de la voie temporo-ammonique. Elles se distribuent alors au prosubiculum et à la Corne d'Ammon. Ces connexions entre la région limbique postérieure et l'hippocampe ont été confirmées et retrouvées chez le singe par GARDNER et FOX (1948).

— *Le segment supra-calleux*, ou segment dorsal de la formation ammonique, reçoit ses fibres de l'indusium gris,

principalement de la partie postérieure de ce dernier. Ces fibres pénètrent dans la fasciola cinerea et la fascia dentata. Quelques-unes, seulement, se rendent à l'extrémité antérieure de la Corne d'Ammon (L. DE No).

Certains auteurs (cités par BRODAL) ont aussi décrit des fibres ammoniques afférentes, disséminées et peu importantes à partir du noyau amygdalien, du noyau du tractus olfactif latéral, du tubercule olfactif ou des aires septales.

Ces dernières connexions ont été longuement discutées. Leur importance théorique ne peut, cependant, être méconnue. Elles posent, en effet, le problème du rôle olfactif de la Corne d'Ammon et de la signification générale des afférences hippocampiques.

2° SIGNIFICATION (Fig. 3).

— *Les connexions olfacto-hippocampales directes* semblent très sujettes à caution : on a montré anatomiquement qu'il fallait écarter formellement toute afférence directe du

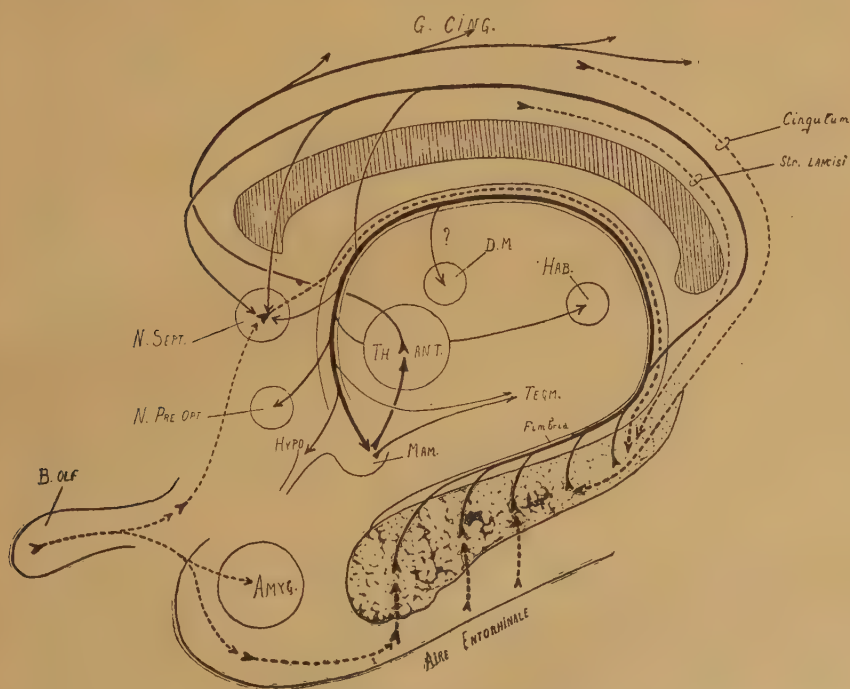


FIG. 3. — Schéma des connexions anatomiques de la Corne d'Ammon
(--- afférences ; — efférences)

tractus olfactif à la Corne d'Ammon. Le faisceau olfactif de la Corne d'Ammon de ZUCKERKANDL (*Riechbündel des Ammonshornes*) par exemple, dont certaines fibres proviennent, pour DEJERINE (1901), de la substance perforée antérieure, n'a, en fait, pour CAJAL, aucune connexion ammonique. La revue de BRODAL (1947) montre aussi que les voies olfacto-ammoniques directes n'ont jamais été prouvées sans conteste. Plus récemment, YOUNG (1941), LE GROS, CLARK et MEYER (1947) chez le lapin, MEYER et ALLISON (1949) chez le singe, ADEY (1953) chez le masupial n'ont jamais retrouvé trace de dégénérescence terminale à l'intérieur de l'hippocampe, après section du tractus ou ablation du bulbe olfactif.

La méthode électro-physiologique a généralement confirmé ces données, en montrant que les potentiels évoqués par la stimulation du bulbe olfactif ne sont pas reçus dans l'hippocampe ou n'y sont enregistrés qu'après des temps de latence considérables, suggérant une conduction multisynaptique (cf. chap. III).

— *Les connexions olfacto-hippocampales indirectes* sont encore à l'heure actuelle très discutée. On sait (BRODAL) que les fibres du tractus olfactif se terminent essentiellement, certaines après relai dans le noyau olfactif antérieur, au noyau du tractus olfactif latéral, au complexe nucléaire amygdalien et à la partie antérieure du lobe piriforme (aires prépiriforme et péri-amygdalienne). GURDJIAN (1925), chez le rat, HUMPHREY (1936) chez la chauve-souris, YOUNG (1936) chez le lapin, Fox (1940) chez le chat et JESERICH (1945) chez le vison ont aussi retrouvé des fibres olfactives, soit directes, soit relayées à partir du tubercule olfactif, dans les aires septales, ou « continuation antérieure de l'hippocampe ». Ces divers résultats furent partiellement confirmés par la méthode électro-physiologique. Des connexions olfacto-hippocampales indirectes pourraient donc s'établir par deux voies principales : d'une part des aires septales à la Corne d'Ammon, d'autre part du cortex prépiriforme au cortex entorhinal.

Un faisceau septo-ammonique, passant par le fornix pré-commissural et la fimbria, a été noté chez l'alligator par CROSBY (1917) et chez les mammifères par KAPPERS, HUBER, CROSBY (1936), GEREBTZOFF (1939), ROSE et WOOLSEY (1943), MORIN (1950), SPRAGUE et MEYER (1950), DAITZ et POWELL (1954). Ce faisceau ne fut pas reconnu par CAJAL (1911), L. DE NO (1934) ni ALLEN (1944). Les résultats obtenus par

STOLL, AJMONE-MARSAN et JASPER (1951), AJMONE-MARSAN et STOLL (1951) par neuronographie strychnique, semblent confirmer néanmoins qu'il existe, par l'intermédiaire de la fimbria et du fornix, des connexions septo-hippocampiques.

Les connexions entre la région pré-piriforme et le cortex entorhinal étaient admises par CAJAL, L. DE NO et BRODAL, qui démontraient, ainsi, que la Corne d'Ammon pouvait être influencée indirectement par des influx olfactifs (1). Cette opinion doit être revue à la lumière de travaux récents : ALLISON (1950) chez le lapin et ADEY et MEYER (1952) chez le singe, n'ont trouvé trace d'aucune dégénérescence terminale dans l'aire entorhinale, après ablation du cortex pré-piriforme et du noyau amygdalien. Néanmoins, les résultats obtenus par des méthodes neurophysiologiques confirment les rapports du cortex olfactif primaire avec l'aire entorhinale. PETR, HOLDEN JIROUT (1949), par neuronographie, établirent, chez le singe, l'existence de connexions entre la pointe du gyrus hippocampique et les parties postérieures de la même formation. PRIBRAM, LENNOX et DUNSMORE (1950) confirmèrent ces résultats et KAADA (1951) montra, par la méthode des potentiels évoqués, que si l'aire pré-piriforme représente bien le cortex olfactif primaire, la région entorhinale doit représenter le cortex olfactif secondaire ou, tout au moins, une partie de ce dernier.

Ces mêmes auteurs obtenaient aussi, par la strychninisation des aires olfactives, un embrasement à distance de l'insula et des régions orbitaires et frontales antérieures. De même, la strychninisation du tubercule olfactif embrasait, dans les expériences de PRIBRAM et Coll., les régions sous-calleuses et orbitaires postérieures. Ainsi, une grande portion de la face médio-basale de l'hémisphère pouvait être activée par des influx olfactifs. Ces travaux, dont la signification pour l'étude des fonctions cérébrales demeurent néanmoins limités (BAILEY, 1949), ont montré l'interréaction étroite entre les différentes régions limbiques et même extralimbiques du lobe temporal.

(1) VAN GEUCHTEN (1904) fait remarquer que si l'on admet cette conception, on se trouve en face d'un état tout particulier et unique : le cerveau olfactif serait alors pourvu de deux faisceaux de projection naissant de deux sphères olfactives distinctes : 1^o le lobe pré-piriforme avec sa projection par la strie médullaire ; 2^o la corne d'Ammon avec sa projection par le fornix. Ces deux centres seraient reliés l'un à l'autre par une sphère d'association (cortex piriforme).

— *La question des afférences extra-olfactives de l'hippocampe* se trouvait posée du même coup. Bien que les méthodes anatomiques n'aient jamais pu démontrer, à notre connaissance, d'afférences ammoniques en dehors de celles précédemment décrites [du cingulum, de l'aire entorhinale, des stries supra-calleuses et des aires septales (1)], la méthode électro-physiologique entre les mains des auteurs précités, de BAILEY, Von BONIN, GAROL et Mc CULLOCH (1943) et de PRIBRAM et Mc LEAN (1953) a révélé que, chez le singe, la formation ammonique recevait des influx de la quasi totalité du cortex limbique fronto-temporal et pariéto-occipital. L'aire entorhinale contractait, de même, des relations fonctionnelles étroites, non seulement avec les régions pré-piriformes et la pointe du lobe temporal, mais aussi avec des régions étendues du néo-cortex temporo-occipital (gyrus fusiforme, 3^{me} circonvolution temporale, etc...).

En résumé, la formation ammonique reçoit des fibres nerveuses de la région entorhinale, du cortex cingulaire et, probablement, des aires septales. Mais elle est aussi certainement influencée, directement ou indirectement, par des influx provenant de la totalité du cortex limbique et de certaines portions temporales du cortex extra-limbique. Dans cette perspective, son rôle olfactif passe au second plan, et il semble plus probable qu'elle soit un centre de convergence de nombreux influx somatiques et viscéraux.

B. — Les efférences ammoniques.

L'ensemble des fibres efférentes à la formation ammonique emprunte la voie de la fimbria et du fornix (1). Elles naissent des pyramides d'Ammon et de quelques cellules pyramidales « déplacées » de la couche polymorphe du gyrus dentatus et se portent dans la fimbria. Cette dernière reçoit encore des fibres du prosubiculum, du subiculum (LORENTE DE No, 1934), de l'aire entorhinale (CAJAL, 1911) et peut-être de la pointe du lobe temporal (STOLL, AJMONE-MARSAN,

(1) Rappelons les travaux de GEREBTZOFF et WAUTERS (1941) sur les afférences de l'aire 48, post-hippocampique, qui proviennent de toutes les aires corticales sensorielles.

(1) Toutes les références bibliographiques à ce sujet peuvent être trouvées dans BRODAL (1947). Postérieurement, on doit citer les travaux de SPRAGUE et MEYER (1950), MORIN (1950), SIMPSON (1952), DAITZ et POWELL (1954) et celui de DAITZ (1953) sur le fornix de l'homme.

JASPER, 1951). La fimbria se poursuit dans le fornix. Quelques fibres, de provenance hippocampique, se dirigent alors, par le psalterium, vers l'hippocampe opposée, constituant ainsi une voie commissurale importante.

Dans le fornix, les fibres provenant de la partie postérieure de l'alveus se trouvent situées médialement, les fibres antérieures de l'alveus étant latérales (SIMPSON, 1952).

1° DISTRIBUTION DES FIBRES DU FORNIX.

Après avoir parcouru le trigone, les fibres s'éparpillent et se distribuent à plusieurs centres.

a) Le contingent le plus important (du moins chez les mammifères supérieurs) se rend au *corps mamillaire* homolatéral. Il se termine dans le noyau médian à petites cellules (ALLEN, 1944), et il existe une certaine relation spatiale entre l'origine hippocampique de ces fibres et leur terminaison mamillaire (l'extrémité antérieure de l'hippocampe se projetant à la partie antéro-ventrale du noyau). Le noyau latéral ne reçoit que quelques fibres clairsemées (GEREBTZOFF, 1941-42). L'existence de fibres croisées, destinées au corps mamillaire contro-latéral est discutée. Décrites chez le lapin par VOGT (1899), EDINGER et WALLENBERG (1900), elles ne furent retrouvées ni par GEREBTZOFF (1941-1942), ni par SPRAGUE et MEYER (1950), ni chez le singe par SIMPSON (1952).

b) D'autres fibres, éparpillées et peu nombreuses, n'ont pas toujours été confirmées par les différents travaux, ni chez toutes les espèces animales. Elles sont destinées aux *noyaux septaux*, à la *région pré-optique*, à l'*hypothalamus*, à l'*habénula* et au *tegmentum*.

— les afférences aux noyaux septaux proviendraient, pour FOA (1943), de la partie inférieure de l'hippocampe. Les fibres se termineraient dans le noyau septal latéral et, peut-être, dans le noyau de la bande diagonale et le noyau accumbens. On sait déjà que ces fibres sont considérées par certains comme ascendantes, formant une voie septo-hippocampique (*cf. supra*) ;

— la région pré-optique recevrait aussi des fibres de la Corne d'Ammon (YOUNG, 1936 ; HUMPHREY, 1936) ;

les fibres destinées à ces deux régions forment le fornix pré-commissural (branche antérieure du pilier antérieur du trigone), elles proviennent soit du fornix proprement dit, soit de fibres (vérifiées par

SIMPSON, 1952) passant par les stries de LANCISI. Celles-ci traversent le corps calleux dans sa partie antérieure pour se joindre aux fibres du fornix commun. Ce fornix pré-commissural, chez les espèces supérieures et en particulier chez le singe, serait plus important et contiendrait plus de fibres que le fornix post-commissural (SIMPSON, 1952).

— le noyau hypothalamique ventro-médial recevrait des fibres du fornix chez le chien (ALLEN, 1944). Elles ne sont cependant pas trouvées par SPRAGUE et MEYER (1950) chez le lapin, ni par SIMPSON (1952) chez le singe. Quelques fibres du contingent hypothalamique peuvent aussi atteindre le noyau périfornical (1) ;

— le contingent du fornix destiné à l'habénula est tout aussi inconstant ; il quitterait le fornix à son extrémité antérieure pour se joindre à la strie médullaire et se terminerait dans le noyau habénulaire. MARBURG (1944) l'a retrouvé chez l'homme ;

— certaines fibres fornicales destinées au tegmentum ont été décrites par CAJAL (1911), EDINGER et WALLENBERG (1900), GEREBTZOFF (1940-42) ; elles n'ont pas été retrouvées chez le singe par SIMPSON (1952). Leur destinée finale est d'ailleurs inconnue.

2° DESTINÉE DES INFLUX HIPPOCAMPIQUES APRÈS LA TERMINAISON DU FORNIX.

a) *A partir du corps mamillaire.* Par le faisceau mamillo-thalamique de Vicq-d'Azyr, les influx sont relayés au noyau thalamique antérieur. Les fibres se distribuent aux trois parties du complexe antérieur qui, à leur tour, envoient leur projection au cortex cingulaire : le noyau antéro-médian adresse ses fibres à la partie agrulaire antérieure du cortex limbique (aires 24 et 32) ; le noyau antéro-ventral, à la région limbique granulaire postérieure (aire 23) ; le noyau antéro-dorsal, à la région rétrospléniale (LE GROS, CLARK, 1932 ; LE GROS, CLARK et BOGGON, 1933 ; ROSE et WOOLSEY, 1948). Chez l'homme, les différents noyaux sont indistingables (TONCRAY and KRIEG, 1946), mais la principale masse du complexe antérieur semble provenir du noyau antéro-ventral. Ainsi, comme le souligne Mc LARDY (1950)

(1) La lésion fréquente de la *stria terminalis* lors des sections expérimentales du fornix enlèverait une partie de leur valeur à ces afférences qui pourraient provenir du noyau amygdalien (DAITZ et POWELL, 1954).

et GLEES, COLE, WHITTY et CAIRNS (1950), le noyau antérieur chez le singe et l'homme envoie surtout des fibres à la partie postérieure du gyrus limbique et peu à la partie antérieure.

Les relations entre le noyau antérieur et le gyrus cingulaire se font dans les deux sens (ainsi que le confirment chez l'homme MAYER, BECK et Mc LARDY, 1947), tandis que le gyrus cingulaire antérieur reçoit des fibres des aires néo-corticales fronto-pariétales voisines (GLEES et Coll., 1950).

De plus, le noyau antérieur du thalamus pourrait envoyer des projections au cortex frontal granulaire (GRUNTHAL, 1939).

— Par le faisceau mamillo-tegmental, les influx prennent aussi une direction descendante et vont probablement se perdre dans la substance réticulée du tronc cérébral, sans que leur destination exacte puisse être davantage précisée (BRODAL, 1947).

b) *De l'hypothalamus* des liaisons existent avec l'hypophyse, le tronc cérébral et probablement aussi avec le cortex préfrontal par le noyau dorso-médian (LE GROS, CLARK, 1932).

c) *Des aires septales* quelques fibres se dirigent vers l'amygdale, l'habénula (par le stria medullaris), le tegmentum (en particulier les noyaux inter-pédonculaire et dorsal du toit) par la voie habénulo-tegmentale (faisceau rétro-réflexe de Meynet) et vers la pointe du lobe temporal (STOLL et Coll., 1951).

d) Enfin KNIGHTON (1951) aurait montré, par la méthode des potentiels évoqués, des connexions directes entre le fornix et le noyau dorso-médian du thalamus, tandis que les expériences de ROSE et WOOLSEY (1949) tendraient à prouver que les noyaux thalamiques intra-laminaires et de la ligne médiane, c'est-à-dire ceux justement du système de projection thalamo-corticale diffus de JASPER (1) reçoivent une grande partie de leur afférence de l'hippocampe et des structures rhinencéphaliques temporales et septales.

Ainsi, les principales efférences ammoniques atteignent le corps mamillaire, les noyaux septaux et l'hypothalamus.

(1) JASPER et DROOGLEVER — FORTUYN (1946), JASPER, HUNTER et KNIGHTON (1948), JASPER (1949), HANBERY et JASPER (1954).

Les fibres nées de la partie la plus antérieure de la Corne d'Ammon se distribueraient préférentiellement aux noyaux septaux (Fox, 1943) et à l'hypothalamus (SIMPSON, 1952), tandis que celles nées de la plus grande partie de l'hippocampe seraient destinées au corps mamillaire.

C. — Résumé.

Les études anatomiques ont prouvé que la plupart des fibres qui arrivent à l'hippocampe proviennent de l'aire entorhinale, du gyrus cingulaire et peut-être des aires septales. Ces régions n'étant que très accessoirement des centres olfactifs, le rôle prépondérant de la formation ammonique dans l'olfaction doit être écarté. Par contre, les méthodes électro-physiologiques ont montré que de nombreuses aires corticales, limbiques et même extra-limbiques, sont en connexion avec l'hippocampe. Ce dernier apparaît alors comme un centre important de convergence d'influx de provenances multiples.

Les efférences hippocampiques se font uniquement pour autant qu'on en puisse juger actuellement, par la voie du fornix. A partir du corps mamillaire, elles sont ensuite projetées au noyau thalamique antérieur, puis au gyrus cingulaire. Une partie non négligeable des influx de provenance ammonique est pourtant susceptible d'influencer, directement ou indirectement, les formations antérieures de la base du cerveau, l'hypothalamus et les centres du tegmentum mésencéphaliques, toutes régions d'importance primordiale pour les phénomènes de la vie végétative.

La formation ammonique apparaît donc comme une véritable « plaque tournante » où des influx provenant du cortex, surtout temporal ou limbique, sont reçus, modifiés et aiguillés à nouveau vers d'autres centres, dont l'importance, pour le maintien et le fonctionnement harmonieux des fonctions viscérales et vitales élémentaires, est capitale.

VII. — LES DONNEES EXPERIMENTALES

A la richesse extrême des travaux anatomiques ou électro-physiologiques concernant les connexions ammoniques, s'oppose le petit nombre d'études consacrées, jusqu'à ces dernières années, à l'ablation ou à la stimulation de l'hippocampe.

Les diverses formations rhinencéphaliques furent pour-
ant l'objet d'expériences multiples, dont on trouvera une
mise au point détaillée dans l'ouvrage de KAADA (1951) et
surtout dans la revue générale de GASTAUT (1952).

La difficulté d'accès de l'hippocampe semble avoir inter-
dit pendant longtemps toute exploration directe de cette
structure, et on ne peut encore, aujourd'hui, que résumer
les résultats fragmentaires obtenus par les divers auteurs.
Ces résultats concernent tout autant la Corne d'Ammon
que les centres corticaux ou sous-corticaux voisins inté-
ressés dans ces expériences. On n'envisagera donc ici que
les études portant plus spécialement sur la formation ammo-
nique elle-même et susceptibles de jeter quelque lumière sur
son rôle physiologique.

A. — Les expériences d'ablation.

Leurs résultats sont souvent contradictoires et difficiles
à interpréter étant donné la diversité des techniques utili-
sées et les lésions associées à celles de la Corne d'Ammon.

OSSIPOFF (1901), après extirpation complète des Cornes
d'Ammon, n'a obtenu aucun trouble moteur ou sensoriel :
la vue, l'ouïe, le goût et l'odorat n'étaient nullement modi-
fiés chez ses animaux et l'auteur concluait que cette région
ne possède pas de fonction particulière.

ALLEN (1938, 1940, 1941), après section du fornix et des-
truction complète des deux hippocampes, n'observe pas non
plus de troubles olfactifs importants. La discrimination
olfactive étudiée par la méthode des réflexes conditionnés
olfactifs était même complètement conservée.

KLUVER et BUCY (1939), BUCY et KLUVER (1940), après
lobectomie temporale bilatérale totale chez le singe, consta-
tèrent les symptômes suivants : cécité psychique, forte
tendance orale dans l'examen des objets, réduction des réac-
tions de colère et de crainte et augmentation de l'activité
sexuelle. Ces symptômes n'apparaissaient pas après lésions
isolées des diverses parties du cortex temporal, ni interrup-
tion des connexions temporo-occipitales. Le syndrome
décrit paraissait donc devoir être attribué à l'ablation bila-
térale du cortex temporal profond, comprenant les gyri
hippocampique et fusiforme, l'amygdale et l'hippocampe (1).

(1) Des résultats comparables avaient été obtenus par BROWN et SCHAFER
(1888). Ces auteurs, après lobectomie temporale bilatérale chez le chimpanzé,
avaient remarqué des troubles de l'expression émotionnelle et de la mémoire.
ADES et RAAB (1949) firent remarquer que ces symptômes n'apparaissaient pas
après ablation du cortex temporal seulement.

SPIEGEL, MILLER et OPPENHEIMER (1940), par lésions du système hippocampe-fornix chez le chat, n'ont obtenu que des réactions de rage rudimentaires, avortées et transitoires, plus marquées pourtant quand les lésions débordaient sur le septum pellicidum. Des réactions de rage beaucoup plus violentes étaient notées après des lésions amygdaliennes ; elles étaient au contraire très transitoires après lésions superficielles du lobe piriforme.

BARD et MOUNTCASTLE (1948), après ablation bilatérale de la formation ammonique et d'une partie du cortex superficiel, chez le chat, notaient une augmentation des réactions de plaisir. La résection de l'amygdale et du lobe piriforme, à l'opposé, entraînait la colère et celle du néo-cortex la placidité. Les auteurs étaient enclins à conclure de ces trois types de modifications du comportement, déclanchées par résection de régions cérébrales distinctes, que la région amygdalienne exerçait une influence inhibitrice et le néo-cortex une influence facilitatrice sur les réactions de rage.

SMITH (1950), après extirpation du « piriform-amygdaloid hippocampal complex », décrit un comportement particulier du singe sous le nom de « oral compulsive behavior », se rapprochant beaucoup du comportement oral de KLUVER et BUCY.

THOMSON et WALKER (1950), PRIBRAM et BAGSHAW (1953), SHREINER et KLING (1953) observèrent aussi, après lésion limitée de l'hippocampe, et surtout de sa partie antérieure avec le noyau amygdalien, des éléments du syndrome de KLUVER et BUCY : hypersexualité ou comportement sexuel anormal, tendance au calme, « comportement oral » et absence de réactions aux stimulations nuisibles. SIMPSON (1952) nota de même, fortuitement, un adoucissement des animaux après lésion d'une seule Corne d'Ammon.

Par contre, certaines expériences ne furent suivies d'aucun résultat : WHEATLEY (1944), chez le chat, après destruction des deux fornix et d'une partie du septum, GARCIA-BENGOCHEA et Coll. (1951), par section du fornix chez le singe, n'obtinrent aucune modification du comportement. Ces expériences négatives rejoignent d'ailleurs l'absence de troubles notée chez l'homme, par DOTT (1938) après section du fornix ou lors d'absence congénitale de cette structure par NATHAN et SMITH (1950).

Ces expériences mettent en lumière plusieurs faits :

1° L'absence de troubles moteurs, viscéraux ou sensoriels importants, quand les lésions n'intéressent que la Corne d'Ammon. L'olfaction, en particulier, n'est jamais perturbée. Les seules modifications notables sont celles du comportement.

2° Ces modifications du comportement, que l'on peut vraisemblablement attribuer à l'ablation de l'hippocampe, ne sont nullement spécifiques de cette structure : les réactions de rage obtenues par SPIEGEL et Coll. sont aussi notées après ablation du noyau amygdalien ou, plus encore, après lésions pré-chiasmatisques chez le chat (FULTON et INGRAHAM, 1929) ou par lésion de la face orbitaire des lobes frontaux chez le singe (LIVINGSTON et Coll., 1948 ; KENNARD, 1945 ; FREUDENBERG et Coll., 1950). Certains éléments du syndrome de KLUVER et BUCY, surtout la disparition de la peur et des réactions de colère, s'observent aussi par lésion du cortex cingulaire que l'on sait particulièrement influencé par les influx d'origine hippocampique (SMITH, 1944 ; WARD, 1948 ; GLEES et Coll., 1950). Ces observations ont d'ailleurs été confirmées partiellement chez l'homme au cours de leucomotomies préfrontales (DAX et RADLEY-SMITH, 1943), de sections orbitaires sous-corticales (SCOVILLE, 1949, 1950, 1954) ou de cingulectomies (LE BEAU, 1953 ; LE BEAU et PÉTRIE, 1953 ; DAVID et Coll., 1953).

3° Il existe des divergences dans les résultats obtenus par les divers auteurs, après lésion de l'hippocampe : une plus grande docilité est généralement notée, mais SPIEGEL et Coll. provoquent au contraire des réactions de rage, il est vrai minimales. De telles contradictions pourraient s'expliquer si l'on tient compte de la grande part subjective entrant dans la description de troubles du comportement peu marqués en eux-mêmes et de la diversité des techniques utilisées. Il est possible enfin qu'on puisse les attribuer en partie à des différences d'espèces chez les animaux étudiés ou à des différences individuelles, génétiques, (sexe, sous-groupes d'espèces) ou acquises (dressage).

B. — Les expériences de stimulation.

La stimulation des diverses parties du cortex limbique fut faite à de nombreuses reprises. Elle entraînait alors des modifications importantes dans les sphères motrices et viscérales ou dans le comportement de l'animal. Ces travaux

ont récemment fait l'objet de revues générales détaillées (GASTAUT, 1952 ; FULTON, 1953). A l'opposé, la stimulation du système hippocampe-fornix n'amena que peu de modifications : CARLSON, GELLHORN et DARROW (1941) obtinrent bien des réponses autonomes, par stimulation de la branche postérieure du pilier antérieur du fornix, mais ils les attribuaient à la diffusion du courant de stimulation aux régions voisines de l'hypothalamus. SIGRIST (1945) n'observa aucun effet notable par la stimulation du faisceau de Vicq-d'Azyr chez le chat. PENFIELD et ERIKSON (1941) ne notèrent aucune réponse à la stimulation de la Corne d'Ammon au cours d'opérations chirurgicales chez l'homme. D'autres travaux plus récents encore seront discutés dans les chapitres suivants à la lumière de nos propres observations.

C. — Conclusion.

Les expériences d'ablation et de stimulation se sont montrées dans l'ensemble décevantes, tout au moins jusqu'à ces dernières années, pour élucider le rôle physiologique de la Corne d'Ammon. Il apparaît certain que l'hippocampe ne joue aucun rôle déterminant dans l'olfaction, ni dans la motricité, et que ce rôle est secondaire en ce qui concerne les phénomènes végétatifs. Par contre, il paraît probable que la formation ammonique influence d'une façon ou d'une autre le comportement. Cette hypothèse semble d'ailleurs trouver confirmation dans la constatation de lésions ammoniques au cours de certains troubles mentaux chez l'homme. On sait déjà (*cf.* p. 24) que la sclérose de la Corne d'Ammon est surtout marquée dans les épilepsies graves et progressives, compliquées de démence. Des altérations hippocampiques diverses sont aussi décrites dans les démences non épileptiques. C'est ainsi que GRUNTHAL (1947) vit se développer rapidement, chez une femme de 67 ans, à la suite d'un coma hypoglycémique, un état de désagrégation mentale avec incohérence, désorientation, troubles mnésiques et inaffectivité. L'autopsie montrait une destruction des Cornes d'Ammon (disparition des cellules ganglionnaires, dégénérescence kystique des faisceaux blancs, prolifération névrologique) sans aucune autre lésion corticale ni des noyaux gris centraux. Plus récemment, GLEES et GRIFFITH (1952) trouvèrent, à l'autopsie d'une malade présentant un état démentiel, avec troubles prédominants de la mémoire, ayant évolué pendant quinze ans, des lésions très

importantes de toute la région hippocampique, sans modification des corps mamillaires ou du thalamus. MYLE et VAN BOGAERT (1949) notèrent, dans un cas d'héréditaire ataxie avec démence et épilepsie, en plus de lésions cérébello-bulbo-spinales, une sclérose importante de la Corne d'Ammon et de petits foyers corticaux de raréfaction cellulaire, en rapport avec des troubles vasculaires fonctionnels. IMHOF (1948) exprima l'opinion que la destruction aiguë, bilatérale, de l'hippocampe, pouvait parfois être considérée comme la cause de certaines démences, mais il n'admettait pas que la sclérose ammonique progressive, souvent unilatérale d'ailleurs, puisse entraîner, à elle seule, de troubles mentaux nets.

On sait enfin que dans la rage, où les manifestations psychiques sont si intenses, les corps de Négri, spécifiques de la maladie, sont presque électivement localisés à la Corne d'Ammon (BASSÉ et GRINKER, 1930 ; REMLINGER et BAILLY, 1947).

VIII. — CONCLUSIONS ET HYPOTHESES

Parmi les structures rhinencéphaliques, la formation ammonique doit être nettement individualisée : les différentes données morphologiques, évolutives, structurales, hodo-logiques et expérimentales, lui confèrent un aspect particulier.

1° *Les données morphologiques* montrent que la Corne d'Ammon chez les mammifères supérieurs et l'homme est une région corticale profondément enfouie dans la paroi du ventricule latéral. L'accès et l'exploration directe en sont difficiles. Ainsi s'explique qu'elle ait été longtemps ignorée et que, pratiquement, son étude n'ait débuté que dans le courant du siècle dernier. De plus, la formation ammonique diffère, par son aspect même, de la plus grande partie du cortex. Sa substance grise est recouverte d'une couche de substance blanche périphérique, par laquelle lui arrivent la plupart de ses afférences provenant d'autres aires corticales. Celles-ci, au contraire, reçoivent leurs afférences de la profondeur.

2° *Les données évolutives* prouvent un développement et une différenciation progressive de l'archicortex (dont l'hippocampe forme la plus grande partie). Au début de

l'évolution, l'archicortex constitue la totalité du pallium. Il est alors essentiellement olfactif. Rapidement, il contracte des connexions nouvelles et il s'adapte à des fonctions non olfactives, tandis que le caractère olfactif essentiel du paléocortex voisin demeure. On a vu que l'hippocampe primordial était en rapport étroit avec le système strio-septal, dont le rôle dans les phénomènes vitaux et somatiques est des plus importants chez les vertébrés inférieurs. Avec le développement massif des hémisphères cérébraux entraînant la compression et le refoulement de l'archicortex, le néo-pallium prend à son compte la plupart des fonctions en rapport avec la vie de relation. L'hippocampe change alors de caractère. Il devient un cortex associatif par excellence. Bien que profondément remanié, et réduit de taille par rapport au cortex latéral, il n'est nullement une structure vestigiale. Bien au contraire, l'ensemble de la formation ammonique et des structures associées (corps mamillaire, noyau antérieur, gyrus cingulaire) acquiert chez l'homme son maximum de développement.

3° *Au point de vue structural*, l'archicortex, bien que nettement différencié, possède une architecture des plus simples (1) qui l'a fait toujours ranger dans un type architectonique spécial. Il est relativement pauvre en cellules à axones courts. Il ne possède pratiquement pas de couches supra-granulaires. Le grand développement des cellules pyramidales lui donne un aspect essentiellement *effecteur*. A. KAPPERS a d'ailleurs établi que ses différentes couches cellulaires peuvent se réduire à trois. S'il existe, enfin, certaines différences structurales entre les diverses régions de la Corne d'Ammon, le développement de systèmes d'associations complexes entre les différents champs et segments de cette structure lui confère une unité indiscutable.

4° *Les données hodologiques* confirment, complètent et précisent les données évolutives sur le rôle associatif majeur de la formation hippocampique. Cette dernière reçoit ses afférences non seulement de la plus grande partie du cortex temporal (gyrus hippocampique en particulier), mais aussi de régions éloignées comme les aires septales. Ses efférences se font autant au corps mamillaire et, de là, au

(1) Rappelons que L. DE NO a élaboré sa théorie des « unités physiologiques » lors de son étude sur la corne d'Ammon.

thalamus antérieur et au gyrus cingulaire, qu'aux différentes formations de la base du cerveau. Cette richesse de connexions montre bien l'importance particulière de l'hippocampe dans le système limbique. Il y apparaît comme un centre de relai des influx cortico-hypothalamiques et un intermédiaire entre le néo-cortex et les formations basales. A son niveau les influx, tant olfactifs que somato-sensitifs, sont élaborés et redistribués.

5° *Les données physiologiques* renforcent d'ailleurs cette conception. On ne note aucune manifestation motrice, sensorielle ou viscérale grossière après ablation ou pendant la stimulation de la Corne d'Ammon. Les seuls phénomènes alors observés sont des troubles du comportement, variables d'ailleurs suivant les espèces animales et les expérimentateurs. « Il s'agit donc plus, dans ce cas, d'une désorganisation des réponses que de l'interruption d'une voie spécifique » (SIMPSON, 1952). Ces faits et les constatations anatomo-cliniques chez l'homme renforcent l'opinion que la formation ammonique possède un caractère associatif des plus élevés.

— • —

Ces diverses notions ont été reprises, élaborées et ont donné lieu à des hypothèses originales : celles de HERRICK, PAPEZ, YAKOVLEV sont les plus connues. Chacune d'elles souligne un aspect particulier de la formation ammonique. Leur examen peut donc servir de conclusion à cette partie de notre travail.

1° L'hypothèse de **HERRICK** (1953) est basée sur l'anatomie comparée. Au bas de l'échelle des vertébrés, le pallium est entièrement dominé par l'olfaction, sens dépourvu de portée localisatrice. Le néo-cortex, apparu secondairement, reçoit de plus en plus de fibres transmettant des influx extéroceptifs et localisateurs. Il se différencie alors dans un sens de localisation des fonctions sensorielles et motrices. Par contre, le cortex primitif se différencie peu, mais il reçoit « des systèmes variés de fibres de projection non olfactives » qui lui permettent « un ajustement meilleur aux situations tant internes (nutrition, reproduction) qu'externes (défense, recherche des aliments, etc...) contenant une excitation olfactive ». Finalement, l'extéroceptif finit par dominer, mais il n'est nullement indépendant du système olfactif. Ce dernier sert alors « d'activateur non spécifique » de

toutes les activités corticales (1) et « il peut agir de deux façons, d'abord sur d'autres systèmes extréroceptifs dont les mécanismes localisés sont adaptés aux ajustements » requis par l'environnement, « deuxièmement sur l'appareil interne de l'attitude corporelle générale, la disposition et le ton affectif... » (2).

2° **PAPEZ** (1937) a tenté de trouver « une base anatomique de l'émotion » par corrélation des données évolutives, cliniques et surtout hodologiques : à l'origine, la paroi médiane de l'hémisphère est reliée à l'hypothalamus, la paroi latérale au thalamus dorsal. Peu à peu, la formation hippocampique et le gyrus cingulaire se différencient dans le mur médian. L'hippocampe établit les premières connexions cortico-hypothalamiques et le gyrus cingulaire, des connexions hypothalamo-corticales. Avec le développement du cortex latéral et du thalamus, la Corne d'Ammon reçoit des influx afférents de sources diverses et particulièrement du néocortex. En accord avec la théorie diencéphalique des émotions de **CANNON** et **BARD**, l'auteur propose alors que « l'hypothalamus, les noyaux thalamiques antérieurs, le cortex cingulaire et l'hippocampe constituent un mécanisme harmonieux », capable aussi bien d'élaborer l'émotion centrale, que de participer à l'expression émotionnelle. Dans cet ensemble le processus émotionnel est « bâti » dans la formation hippocampique et transmise, par les voies connues, au gyrus cingulaire, d'où il irradie aux autres régions corticales, « ce qui confère la coloration émotive au processus psychique né ailleurs ». Ainsi, l'émotion peut naître en deux points : au niveau cortical, « résultat de l'activité psychique », et au niveau hypothalamique. Suivant la voie qu'elles suivront, les afférences sensorielles périphériques auront un aspect différent. Par la voie du thalamus dorsal et du corps strié, elles intéresseront l'activité motrice ; par la voie thalamique et du cortex général, la

(1) **LE MAGNEN** (1953) a récemment insisté sur l'intervention de l'olfaction dans les régulations psycho-physiologiques (équilibre alimentaire, sexualité, comportement social et orientation spatiale).

(2) « ... with the penetration into this part... of various systems of non olfactory projection fibres resulting in more efficient adjustments (both interoceptive and exteroceptive) to all situations containing olfactory excitation ». Et plus loin : « Having no localisation of its own, it may act in two ways : first upon other exteroceptive systems whose localized mechanisms are adapted to execute adjustments where external orientation is demanded, and, second, upon the internal apparatus of general bodily attitude, disposition and affective tone... ».

pensée ; par la voie du thalamus ventral, « le courant du sentiment ».

Cette hypothèse complétait celle formulée par RUCMICK (1936) peu auparavant. A la même époque, KLEIST (1937) proposa une théorie intermédiaire à celles de HERRICK et de PAPEZ, en faisant jouer à l'archicortex un rôle particulier dans l'ensemble des fonctions extéro-ceptives (conduite, activité, personnalité, humeur, émotion). A l'opposé, SPATZ (1937), se basant en partie sur des données anatomo-cliniques, pensait que la partie basale du cortex frontal et temporal avait, dans ces mécanismes, une fonction plus importante que le rhinencéphale.

L'hypothèse de PAPEZ eut un retentissement considérable (1). Il est bien peu d'ouvrages consacrés au rhinencéphale ou aux fonctions cérébrales qui n'en fassent mention. Elle devait aussi susciter de nombreux travaux physiologiques et donner lieu à des développements variés. Récemment, Mc LEAN (1949-1952), sur des bases surtout expérimentales, a revu l'interprétation de PAPEZ et l'a amplifiée. Pour lui, le cortex limbique constitue un « cerveau viscéral » où toutes les formes de sensations s'associent avec les activités autonomes et émotionnelles. Son rôle dans les affections « psychosomatiques » et en psychiatrie serait déterminant.

3° YAKOVLEV (1948-1952) a essayé de coordonner les différents « comportements » avec les divers types d'organisation neuronique. Il existe pour lui trois plans de comportement intéressant la sphère de la motricité viscérale, la sphère de l'expression externe des états internes (émotion) et la sphère de la motricité « d'affectuation ». Celle dernière a pour but d'imprimer des changements au monde extérieur. A ces trois sphères correspondent trois types d'assemblée de neurones et de connexions inter-neurones ; ce sont : le système diffus ou réticulaire à connexions courtes, le système nucléé dont les neurones sont arrangées « en série », le système stratilaminé dont les neurones sont disposés « en parallèle ». Le système diffus est destiné à la propagation lente de l'activité dans toutes les directions, donc au maintien à long terme des états excitateurs et

(1) Des modifications de l'affectivité et du comportement sexuel ont été décrites chez l'homme au cours de lésions rhinencéphaliques diverses (VONDERAHE, 1944, BRONSTEIN, 1951).

inhibiteurs, et à l'adaptation aux circonstances pérénialement prévisibles : c'est le système de l'expérience phylogénétique. Le système nucléé vise l'adaptation, à court terme, à des circonstances prévisibles, à des changements dans l'environnement. Le système strati-laminé a pour fonction l'adaptation immédiate à des circonstances extérieures, imprévisibles et changeantes, réclamant de nouvelles « formes » de comportement. Ces trois systèmes se différencient au cours de l'évolution de l'intérieur vers l'extérieur, sur toute la longueur de l'axe nerveux.

Avec l'encéphalisation progressive des fonctions, chacun de ces systèmes est dominé par une région cérébrale dont la différenciation se fait aussi du dedans vers le dehors.

1° Le système le plus interne, « système de viscération », est essentiellement intéroceptif et interofectif. Ses activités sont la mobilisation ou la restauration des réserves énergétiques. Il règle aussi l'activité et le repos du système nerveux central lui-même. Il est dominé par l'hypothalamus et les formations médianes de la base du cerveau, en relation étroite avec l'*entopallium*. Ce dernier correspond à la formation hippocampique qui, « comme le piédestal sur lequel l'édifice du cerveau terminal entier des mammifères a été élevé, apparaît toujours plus pour être l'appareil central de généralisation des données de l'expérience viscéro-somatique de l'organisme individuel, en accord avec l'expérience archaïque du phylum. Ce système contrôle le *statu-quo* de l'environnement interne, le monde privé intimement, et pour toujours inconscient, de l'intérieur du corps » (1).

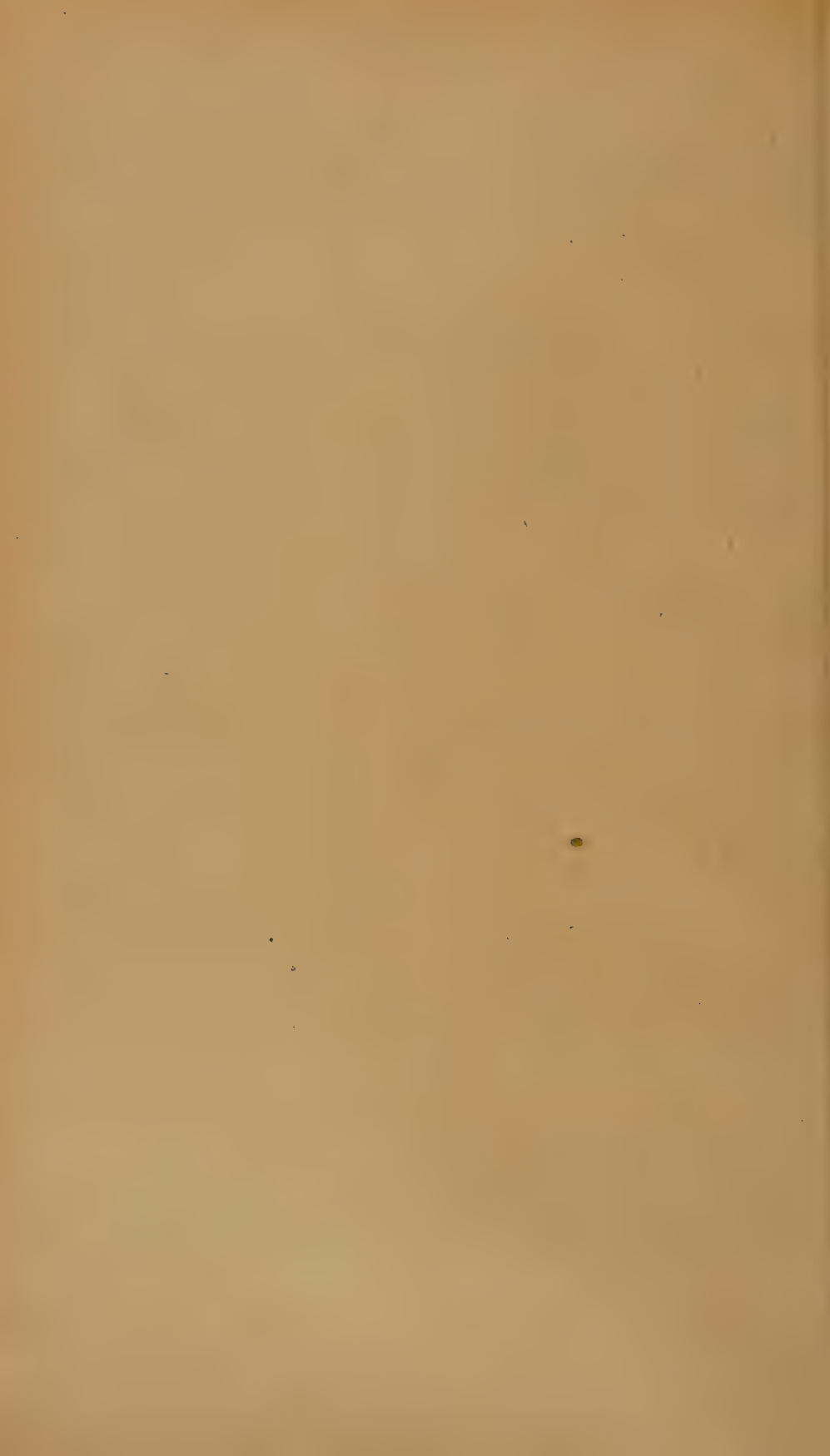
2° Le système intermédiaire nucléé « d'expression vers l'extérieur des états internes » règle le motilité posturale et le comportement expressivo-émotionnel. Il est dominé par le *mésopallium*, en relation étroite avec le striatum, tout comme l'*entopallium* l'était avec l'hypothalamus. Il est en rapport constant avec les deux autres systèmes ; mais il est soumis aussi au système réticulé. Le *mésopallium* répond au gyri cingulaire, rétro-splénial, hippocampique, à la partie orbitaire médiane du lobe frontal et à l'insula.

(1) « ... the hippocampal formation as a pediment upon which the edifice of the entire mammalian end-brain has been reared appears ever more to be the central apparatus for generalization of the data of the viscerosomatic experience of the individual organism in accordance with the archaic visceral experience of the phylum. This system controls the *statu-quo* in the internal environment; the intimately private and forever unconscious world within the body. »

3° Le système externe strati-laminé, de « transaction effective avec le monde environnant », est le plus récent et le plus étendu. Il est dominé par l'*ectopallium*, relié au thalamus. Il est à la base de l'expérience consciente.



Chacune de ces hypothèses éclaire un aspect fonctionnel particulier de la formation ammonique. HERRICK insiste sur son rôle d'« activation générale », PAPEZ sur son importance dans l'émotion (élaboration ou expression émotionnelle), YAKOVLEV sur son rôle dans l'« expérience viscéro-somatique ». Toutefois, ces théories doivent être soumises au contrôle expérimental avant de quitter le domaine purement spéculatif, pour celui des faits.



CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE. — RÉSULTATS

L'expérimentation animale, dont on rapportera les résultats dans cette partie de l'exposé, fut guidée par les données précédentes et par les inconnues que posaient certaines formes d'épilepsie observées chez l'homme. Plusieurs problèmes se présentaient donc. Le premier concernait le rôle fonctionnel de la formation ammonique. Le second la participation de cette structure aux crises épileptiques.

Le rôle fonctionnel de l'hippocampe fut abordé sous l'aspect de la réception des messages sensoriels et des modifications qu'ils entraînent sur l'activité électrique de la Corne d'Ammon. Les travaux antérieurs portant sur ce sujet, en particulier ceux de GÉRARD, MARSHALL et SAUL (1936), de ROBINSON et LENNOX (1951), de Mac LEAN et Coll. (1952) seront aussi examinés et discutés à la lumière de nos résultats personnels.

La participation de la formation ammonique à l'épilepsie fut étudiée à un double point de vue. En premier lieu, on a provoqué, par stimulation électrique, des post-décharges synchronisées, dont on sait qu'elles sont à la base même des phénomènes épileptiques (MORUZZI, 1950). On étudia alors les caractères de ces post-décharges, leur diffusion et la participation ammonique aux décharges d'autres structures. En second lieu, par l'étude du comportement de l'animal au cours des crises hippocampiques, on s'est efforcé de déterminer un ensemble clinique pouvant correspondre, tout comme l'ensemble électrographique, à une « épilepsie hippocampique ».

Ces espoirs ne furent pas tous réalisés, mais les résultats obtenus, comparés à ceux d'autres chercheurs, permettent, dans une certaine mesure, d'avoir une vue plus claire sur les mécanismes des décharges épileptiques en général, et plus particulièrement sur le rôle que peut jouer l'hippocampe dans certaines formes d'épilepsie, dont le substratum anatomique ou fonctionnel est encore mal élucidé.

Les expériences dont il est fait ici état ont eu lieu durant l'hiver de 1952 et les années 1953 et 1954. De novembre 1952 à juin 1953, elles furent réalisées sur le cobaye au laboratoire du docteur LIBERSON, à Hartford-Hospital (1). Elles avaient surtout pour objet les effets des stimulations sensorielles sur l'hippocampogramme, et les caractères des décharges hippocampiques. A partir d'août 1953, elles eurent lieu à Montpellier, dans la section de neuro-physiologie du Laboratoire de physiologie du professeur HÉDON (1). Elles avaient pour but la vérification sur le chat des données obtenues chez le cobaye et l'étude du comportement de l'animal au cours des décharges hippocampiques.

Les résultats de ces expériences, aiguës sur le cobaye et le chat, ou chroniques chez ce dernier animal, seront étudiés séparément. Ils donneront lieu, ensuite, à une discussion générale qui fera l'objet du chapitre suivant.

EXPÉRIENCES SUR LE COBAYE

MATERIEL ET METHODE

Matériel. — Le cobaye fut retenu en vue de cette étude, car il possède un hippocampe très développé. Il était donc possible d'étudier simultanément les différentes parties de la formation ammonique chez le même animal. Sa docilité rendait aisée l'opération, sous anesthésie locale seulement. Son prix de revient, peu élevé, nous autorisait à faire un grand nombre d'expériences. Au total, et après élimination des préparations douteuses, entachées de fautes techniques ou opératoires, nous pouvons faire état des résultats obtenus chez 83 animaux adultes, mâles ou femelles.

(1) LIBERSON et CADILHAC, 1952, 1953, 1954.

(1) Th. PASSOUANT, PASSOUANT, CADILHAC (1954), à paraître.

Préparation. — L'anesthésie locale était réalisée par injection dans le scalp de 1 à 3 cm³ d'une solution de novocaïne à 1 %, sans adrénaline. Après incision et rabattement de la peau, une ou deux plaques de Hess (1932) légèrement modifiées, étaient vissées dans l'os. L'emplacement de ces plaques était repéré, en fonction des structures profondes à examiner, par rapport aux sutures longitudinale et coronale. Une fois le crâne perforé, avec une mèche fine, il était alors possible d'enfoncer au niveau voulu, des groupes de 3 électrodes solidarisiées (fig. 4). Ces électrodes étaient constituées par des fils d'acier A.V. 10 dont la pointe non isolée avait une longueur de 1/2 mm. environ. La distance entre les électrodes d'un même groupe était de 1 mm. 5 à 2 mm., et entre les électrodes de groupes voisins, de 3 à 4 mm. Les électrodes corticales en acier étaient vissées dans l'os, jusqu'au contact de la dure-mère. Fréquemment, une électrode de référence était placée dans la paroi supérieure du sinus frontal à son extrémité antérieure.

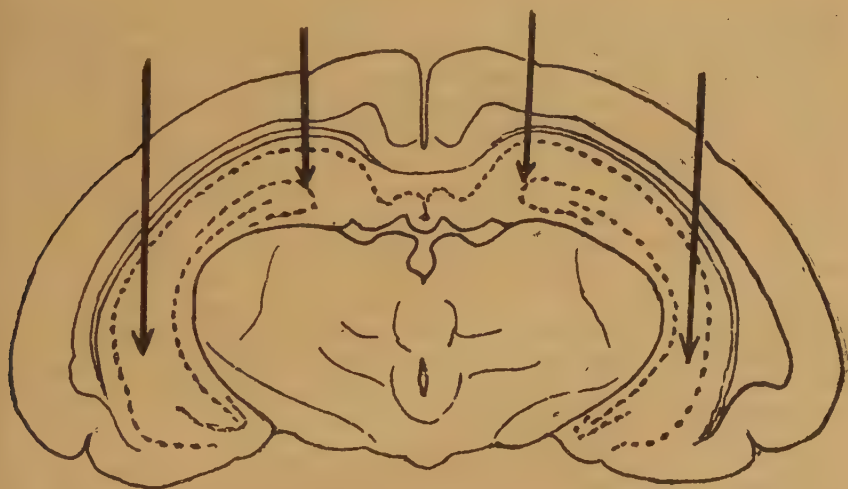


FIG. 4. — Coupe frontale du cerveau du cobaye destiné à montrer la position des 4 groupes d'électrodes à l'intérieur de la formation hippocampique (d'après une préparation histologique).

Chez 6 animaux, nous avons utilisé des électrodes de faible dimension, constituées par des fils d'argent ou d'alliage métallique (tophet C) de 20 μ de diamètre, isolés par une mince couche de verre filé (1) ; ces électrodes étaient enfoncées avec un appareil spécial, et solidarisiées au crâne au moyen de ciment.

Le cobaye, une fois préparé, demeurait entravé par les quatre membres, mais les mouvements du cou et de la tête restaient entièrement libres. Il était alors placé dans une cage de Faraday obscure et partiellement

(1) Les docteurs Mc CULLOCH et LETTVIN ont eu l'amabilité de nous montrer leur technique de préparation de ces micro-électrodes.

insonorisée. L'expérimentation ne débutait jamais avant une heure au moins, après la fin de l'opération, qui ne demandait que 20 minutes environ. Les animaux choqués étaient éliminés. La durée de chaque expérience était variable, fonction surtout de l'état de l'animal et du tracé EEG. Elle atteignit au maximum sept à huit heures chez les animaux particulièrement résistants.

Les structures étudiées furent : la formation ammonique (corne d'Ammon et gyrus dentatus), dans ses parties médianes et latérales, le fornix, le thalamus, le noyau caudé, l'amydale, les tubercules quadri-jumeaux et le tegmentum mésencéphalique. Les diverses régions corticales furent explorées systématiquement et, parfois seulement, la face dorsale du cervelet.

Chez trois animaux, l'examen fut fait après ablation complète de la voûte crânienne. Les résultats obtenus par cette méthode étant identiques à ceux obtenus par la technique de HESS ne seront pas particulièrement détaillés.

Méthodes d'enregistrement. — Nous avons utilisé habituellement un électro-encéphalographe Offner, modèle D à 8 canaux, permettant des vitesses de déroulement variables de 0,5 à 25 cm./sec. Les modifications lentes de potentiel (steady potentials, DC potentials) furent aussi enregistrées, grâce à ce même appareil, modifié suivant la technique et les conseils du Docteur OFFNER. Un circuit de balancement était alors interposé entre l'électrode d'enregistrement et une électrode référentielle. Nous ne pouvions déterminer ainsi que des variations *relatives* du potentiel constant, et non leur valeur absolue, mais on sait qu'elles sont, en général, suffisantes (GOLDRING et O'LEARY, 1951). Dans un quart des expériences environ, nous avons étudié la morphologie des ondes cérébrales au moyen d'un assemblage de 6 tubes cathodiques alimentés par un appareil Grass, modèle B. L'enregistrement des « spots » cathodiques était réalisé au moment choisi, par une camera Grass de 35 mm. permettant des vitesses de déroulement jusqu'à 1 m./sec.

Stimulations. — Les stimulations électriques étaient fournies par un générateur d'ondes rectangulaires monophasiques (stimulateur Grass) dont une des bornes était reliée à la terre. Les paramètres de stimulation variaient entre les limites suivantes : durée d'une impulsion de 0,02 m./sec. à 50 m./sec. ; fréquence de 0,5 à 500 impulsions par seconde ; voltage de 0,01 à 100 v. Un interrupteur automatique branché à la sortie du stimulation de 0,25 à 5 secondes. Dans certains cas, des chocs électriques isolés furent utilisés. Habituellement, un circuit d'isolement (isolation unit) était branché entre le stimulateur et l'animal, mais ce n'est que très rarement que nous avons pu éliminer l'artéfact de stimulation.

Des stimuli sensoriels divers furent aussi utilisés. Les stimuli visuels étaient fournis par un stroboscope Marshall à grande puissance, les stimuli auditifs par une lame d'acier relâchée brusquement en produisant un bruit bref. La stimulation olfacto-trijeminée consista en insufflation de fumée dans les narines. Certaines drogues furent introduites par voie intra-péritonéale dans quelques expériences : cardiazol, pento-barbital, pilocarpine, acétylcholine et adrénaline.

La vérification anatomique de l'emplacement des électrodes fut faite dans tous les cas. A la fin de l'expérience, l'animal était sacrifié par injection massive de barbiturique. Le cerveau était alors injecté *in situ* au formol, prélevé, et conservé dans une solution neutre de formol à 10 %. Les tractus des électrodes étaient repérés quelques semaines plus tard, soit sur des coupes au rasoir, soit sur des préparations histologiques sérieées de 10 à 20 μ , colorées à la thionine ou par la méthode de Weigert.

RESULTATS

On étudiera successivement : 1° L'activité spontanée de l'hippocampe et ses modifications par les stimulations sensorielles — 2° Les effets non critiques ou critiques de la stimulation électrique — 3° Les effets de l'excitation mécanique — 4° La participation de l'hippocampe aux décharges d'origine extra-ammonique.

I. — L'ACTIVITE HIPPOCAMPIQUE DE REPOS SES MODIFICATIONS PAR EXCITATIONS SENSORIELLES

A. — L'hippocampogramme « de repos » (1).

L'hippocampogramme « de repos » est caractérisé par l'association d'ondes rapides de 15-18 c/s et d'ondes lentes de 8 c/s environ. Les ondes rapides dominant habituellement le tracé qui est homogène et bien volté (200 à 300 microvolts), mais on distingue parfois, au fur et à mesure du déroulement de l'expérience, une tendance au groupement

(1) Il est difficile de parler d'activité de repos pour l'hippocampe, qui est extrêmement sensible à toutes sortes de stimuli. La simple présence du corps étranger, constitué par les électrodes, dans la formation ammonique est susceptible de produire une activation de cette structure ; le terme « activité de repos » ou « resting activity » doit donc être compris au sens de RHEINBERGER et JASPER (1937). Une telle activité existe quand l'animal, isolé dans le silence et la pénombre de la salle d'expérience, n'est soumis délibérément à aucune stimulation sensorielle et a complètement récupéré des stimulations antérieures.

des ondes en trains plus ou moins prolongés. Ce fait nous a semblé traduire la fatigue de l'animal. Il n'apparaît habituellement qu'après des excitations multiples et répétées à courts intervalles ou dans les expériences de longue durée.

Diverses variantes de cette activité de repos peuvent être notées. C'est ainsi que dans l'hippocampe latéral ou ventral l'activité rythmique est plus soutenue que dans l'hippocampe médian ou dorsal. Par contre, nous n'avons pu différencier les activités réciproques de la Corne d'Ammon proprement dite et de la fascia dentata. Le tractus des électrodes intéressait habituellement ces deux structures.

Lors de la somnolence, qui ne tarde pas à se produire, si le cobaye est laissé seul suffisamment longtemps, les rythmes rapides de 15-18 c/s tendent à diminuer d'amplitude et à s'effacer progressivement, alors que l'activité lente prédomine et se ralentit à 3-4 c/s. Le tracé devient alors plus irrégulier et le groupement en bouffées est plus net. Jamais nous n'avons eu de sommeil spontané profond, l'animal étant réveillé avant son apparition, pour les nécessités de l'expérience.

Les ondes de l'hippocampogramme de repos, à l'oscillographe cathodique, sont régulièrement sinusoïdales. Il existe d'autre part des variations incessantes du potentiel constant, se traduisant par des oscillations de la plume d'enregistrement, de part et d'autre de la position d'équilibre. Ces oscillations plus ou moins rythmiques (toutes les 2 à 5 secondes) correspondent aux bouffées d'activité ; leur amplitude ne dépasse jamais $1/2$ ou 1 mv.

B. — Effets des stimulations sensorielles.

1° *Stimulation olfacto-trijémée.* — L'insufflation de fumée dans les narines du cobaye provoque un changement dans l'hippocampogramme. On voit alors se développer une activité rapide de haut-voltage, de 20 à 30 c/s, très régulière. Une telle « activation » est transitoire (Fig. 5). Elle débute 1 à 2 secondes après le départ de la stimulation et se prolonge 10 à 20 secondes après sa cessation. Elle n'est jamais précédée ni suivie d'aucune période de dépression, mais elle s'estompe peu à peu pour faire place au tracé habituel. On l'enregistre simultanément à tous les points de la formation hippocampique. On la retrouve aussi au niveau du lobe piriforme. Elle s'accompagne, dans certains cas, d'une désynchronisation corticale.

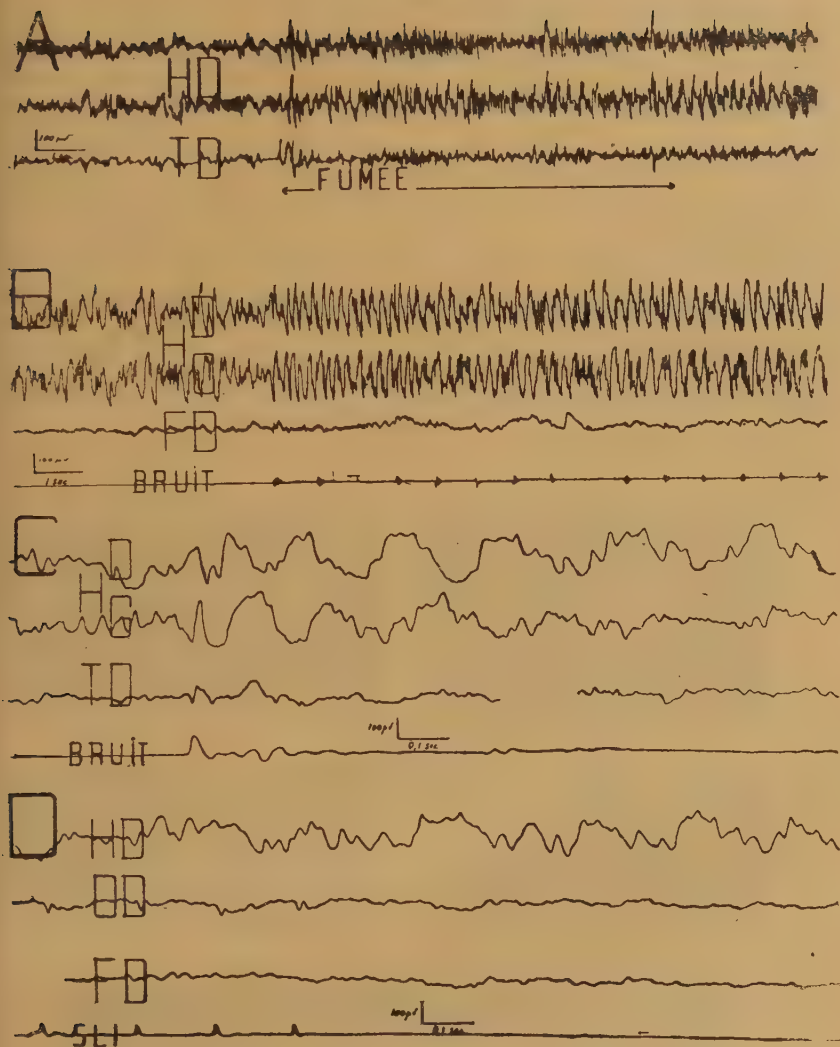


FIG. 5. — Effets des stimulations sensorielles
sur l'activité hippocampique

- A. — Stimulation olfacto-trijémée par insufflation de fumée dans les narines.
 - B. — Stimulation auditive intermittente : synchronisation hippocampique.
 - C. — Stimulus auditif unique : réponse hippocampique suivie d'une décharge secondaire d'ondes lentes à 7 c/s.
 - D. — Stimulation lumineuse intermittente. Synchronisation hippocampique à la cessation de la stimulation.
- (H = hippocampe ; F = cortex frontal ; O = cortex occipital ; T = cortex temporal).

2° *Stimulation auditive.* — Après un bruit bref isolé, il est courant d'observer une réponse hippocampique sous la forme d'une onde diphasique (positive, puis négative quand la pointe de l'électrode se trouve à la surface de l'hippocampe) (Fig. 6). Le temps de latence de la première déflexion est en moyenne de 20 msec. (valeurs extrêmes 15 et 30 msec.) et sa durée est de 10 msec. environ. La déflexion négative est peu ample, et peut faire défaut. Cette réponse est parfois suivie, chez l'animal somnolent, d'un train d'ondes sinusoidales de 4 à 7 c/s. Elle est enregistrée dans tous les points de la formation ammonique, mais elle est plus nette dans l'hippocampe latéral.

La stimulation répétitive permet d'étudier le comportement de cette réponse. Avec des fréquences de stimulation basse (0,5 à 1 c/s) on observe que le premier stimulus est

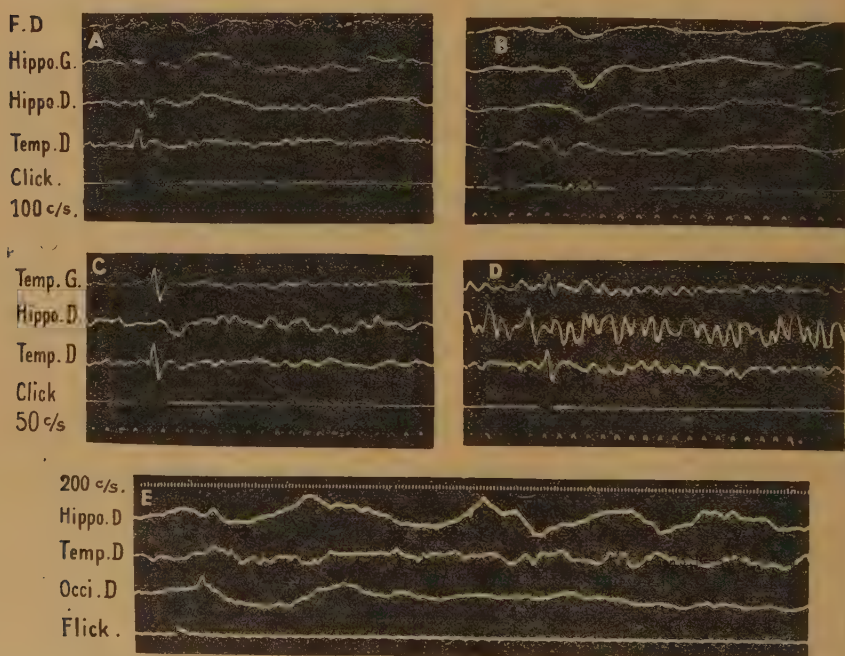


Fig. 6. — Effet des stimulations sensorielles

- A. B. — Réponse corticale et hippocampique au bruit. Temps : 10 msec.
- C. D. — Réponses corticale et hippocampique au bruit avant et pendant une décharge critique. Temps : 20 msec.
- E. — Réponses corticale et hippocampique à un éclair lumineux. Décharge secondaire d'ondes lentes dans l'hippocampe. Temps : 5 msec.

beaucoup plus efficace que les suivants. Il déclanche une réponse très ample et très aiguë. Au contraire, les réponses ultérieures sont inconstantes et d'amplitude variable. Lorsque la fréquence de stimulation s'accélère, les réponses deviennent de moins en moins fréquentes, et elles disparaissent complètement lorsque la fréquence est de 6 à 7 stimuli/seconde. On peut alors noter pendant quelques instants la persistance d'une synchronisation de 4 à 7 c/s, mais ce phénomène s'estompe rapidement, et le rythme habituel de repos réapparaît alors.

La réponse auditive dans l'hippocampe diffère en de nombreux points de la réponse corticale : Son temps de latence est beaucoup plus élevé et atteint deux à trois fois celui de la réponse corticale (6 à 10 msec.). Elle est beaucoup plus inconstante. Elle est parfois suivie d'une période de synchronisation, alors qu'on observe habituellement au cortex un effet inverse. Elle disparaît pour des fréquences de stimulation beaucoup plus basses que ne le fait la réponse corticale. Elle est enfin électivement déprimée après une post-décharge hippocampique. Des caractères identiques la différencient nettement de la réponse recueillie dans les radiations acoustiques ou le corps genouillé.

3° *Stimulation visuelle.* — A aucun point exploré de l'hippocampe nous n'avons pu recueillir de réponse à la stimulation visuelle aussi nette qu'à la stimulation auditive. Au premier éclair d'une stimulation répétitive, on a parfois obtenu une seule réponse diphasique et très voltée, suivie habituellement d'une réorganisation de l'hippocampogramme, avec tendance à la synchronisation des ondes à 5-8 c/s. (Fig. 5). Cette synchronisation disparaissait avec la fin de la stimulation visuelle où lorsqu'on projetait sur les yeux de l'animal un faisceau de lumière continu, mais elle ne suivait aucunement la fréquence des éclairs. Au cortex occipital et à l'intérieur du colliculus au contraire, on a toujours obtenu des réponses très nettes et bien individualisées.

4° *Stimulations auditives et visuelles combinées.* — Par l'association de stimuli visuels et auditifs, on a noté que l'hippocampe réagissait de tout autre façon. C'est ainsi qu'après une série où les types de stimuli sont alternés régulièrement, lorsqu'on interrompt brusquement la stimulation auditive, on voit apparaître une ou deux réponses très voltées aux premiers stimuli visuels (Fig. 7). Inversement,



Click
Flick
Occip.
Temp. Par.
Hippo. Left
200/Sec.

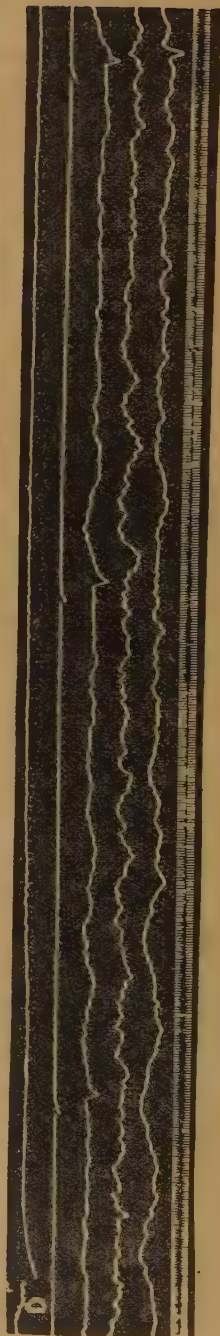


Fig. 7. — Effets des stimulations auditives et visuelles combinées. La réponse hippocampique au bruit est quasi constante. Elle est suivie d'un train d'ondes lentes. La réponse hippocampique à la lumière est inconstante, apparaît surtout après l'arrêt de la stimulation auditive.

après cessation de la stimulation visuelle, les réponses auditives apparaissent beaucoup plus nettement pendant un court instant. L'apparition des réponses aux divers stimuli paraît donc dépendre plus des modifications des rapports réciproques de ces stimuli que des stimuli eux-mêmes. Tout semble se passer comme si un « effet de surprise », ou une rupture brutale de l'adaptation à la stimulation, influençait l'apparition des réponses.

5° *Stimulations complexes.* — Des stimuli de coloration « affective » plus marqués, entraînent des modifications importantes de l'activité hippocampique. Durant les périodes de somnolence du cobaye on provoque, en s'approchant de

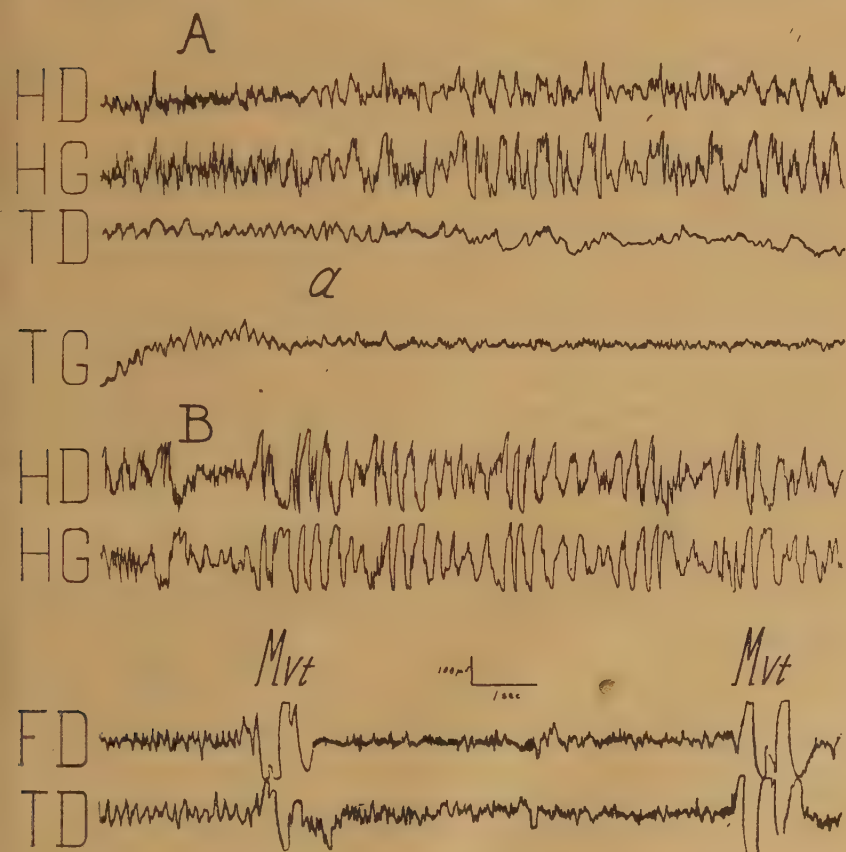


FIG. 8. — Synchronisation de l'activité hippocampique et désynchronisation corticale

A. — Au moment de l'éclairement de la salle d'expérience (a).

B. — Lors de mouvements de l'animal (Mvt).

l'animal et en attirant son attention par le geste ou la parole, l'apparition d'une synchronisation hippocampique à 4-7 c/s. Cet effet fut observé parfois lors de l'entrée de l'observateur dans la chambre d'expériences (Fig. 8). Il fut noté aussi, sans intervention extérieure décelable, lors de mouvements spontanés du cobaye, extériorisés sur le tracé par un léger artéfact. Dans tous ces cas, la synchronisation hippocampique était contemporaine d'une désynchronisation corticale, mais elle était souvent de plus courte durée.

Ainsi, l'hippocampe présente une aptitude particulière à réagir à divers types d'excitations sensorielles. Cette aptitude est encore plus manifeste en mettant en jeu la stimulation électrique.

II. — LA STIMULATION ELECTRIQUE DE L'HIPPOCAMPE

La stimulation électrique de l'hippocampe permet d'obtenir des effets variés. Avec de faibles intensités, on observe généralement des modifications de l'hippocampogramme, comparables à celles provoquées par les stimuli sensoriels (activation, synchronisation). Parfois, on a noté des tracés bas-voltés de dépression. Des intensités plus fortes déclenchent des post-décharges électriques. Ces divers types de modifications seront étudiés séparément, et on envisagera tout d'abord les modifications non critiques, puis les post-décharges ammoniques.

A. — Les modifications non critiques.

Elles sont de trois types : activation, synchronisation, dépression.

1° *Le tracé d'activation* consiste dans l'apparition, dès la cessation de la stimulation, d'une activité rapide de 25 à 30 c/s., régulière et sinusoïdale, comparable à celle obtenue après insufflation de fumée. Dans ce dernier cas, l'activation est toutefois plus brève, moins voltée et généralement moins rapide qu'avec la stimulation électrique. Ce type de tracé peut n'intéresser que la région stimulée de l'hippocampe. Il atteint d'autres fois la formation ammonique en totalité, et peut même être noté au niveau des aires corticales, surtout temporales. Il n'est pas suivi d'une période

de dépression, mais il disparaît peu à peu, pour faire place à l'activité ammonique spontanée.

2° La *synchronisation* hippocampique est un phénomène extrêmement fréquent. Elle se présente sous la forme d'ondes survoltées, régulières et sinusoïdales, de 4 à 7 c/s. Elle est toujours localisée à la formation ammonique et s'accompagne parfois d'une désynchronisation corticale. Elle n'est

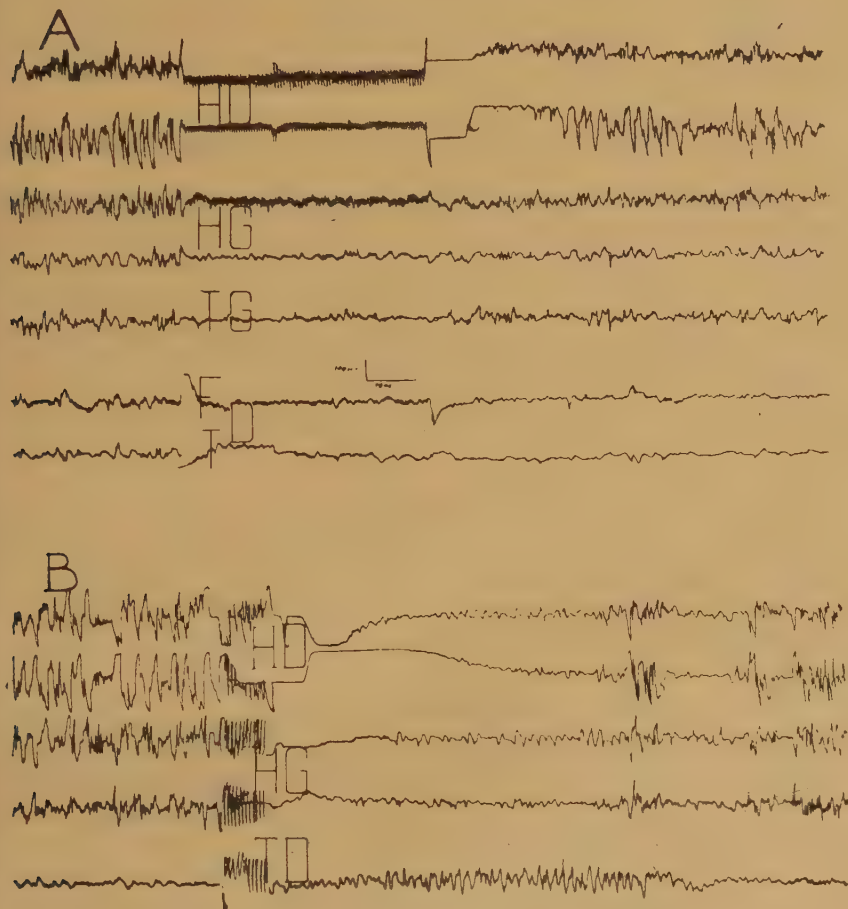


Fig. 9. — Dépression de l'activité hippocampique après stimulation de l'hippocampe droit

- A. — La dépression est généralisée et intéresse les cortex frontal et temporal, surtout du côté de l'hippocampe stimulé.
- B. — Synchronisation corticale contemporaine de la dépression hippocampique.

suivie par aucune période de dépression. Elle est donc analogue au phénomène observé après un clic, lors de stimulation à coloration affective ou d'un mouvement.

3^o Une dépression de l'activité électrique est parfois observée sous la forme d'un aplatissement global du tracé, apparaissant dès la fin de la stimulation. Cette dépression est le plus souvent localisée à l'hippocampe. Parfois, elle intéresse d'autres régions corticales ou sous-corticales. Elle ne fut qu'exceptionnellement généralisée, et nous n'avons pu en préciser, de ce fait, les circonstances et les modalités d'apparition (Fig. 9).

B. — Les post-décharges hippocampiques.

La stimulation électrique de la formation ammonique permet d'y déclencher très facilement des post-décharges violentes et prolongées. Il en fut observé plus d'un millier au cours de cette série d'expériences. On étudiera successivement la morphologie des décharges, leur propagation, les caractéristiques du courant qui les provoquent, puis les modifications de l'excitabilité de l'hippocampe et les phénomènes cliniques notés pendant la post-décharge hippocampique.

1^o MORPHOLOGIE DES POST-DÉCHARGES.

Plusieurs types de post-décharges peuvent être individualisés : décharges tonico-cloniques, fuseaux d'ondes rapides, pointes répétitives de haut-voltage, série de pointes-ondes. Chacun d'eux est le plus souvent suivi d'une période d'extinction.

a) La *décharge tonico-clonique* est la plus habituelle. Enregistrée avec l'inscripteur à encre, elle a les caractères généraux des décharges décrites par ROSENBLUETH et CANNON (1942). La phase tonique consiste dans une activité soutenue de 15-35 c/s assez régulière, survoltée. La phase clonique est marquée par l'association à cette activité d'ondes plus lentes de 6 à 12 c/s. et, surtout, par le groupement en courtes bouffées, rapides et lentes. La durée de chacune de ces phases et leur rapport réciproque sont variables. Des décharges prolongées de type tonique peuvent même parfois réapparaître entre deux bouffées de caractère clonique. On peut aussi observer isolément l'une des deux phases. Enfin, il ne semble pas exister, à la fin de la décharge, de

« freinage » progressif tel qu'on le décrit classiquement (Fig. 19).

A l'*oscillographe cathodique* la décharge apparaît beaucoup plus complexe. Quel que soit le stade considéré, tonique ou clonique, on observe l'association de pointes très brèves de 2 à 5 msec. et d'ondes de 20 à 40 msec. de durée. Il existe habituellement, pour une position donnée des électrodes, une relation précise entre ces pointes et ces ondes, et une tendance progressive à l'organisation de la décharge au fur et à mesure de son développement. Au stade tonique, les pointes rapides et les ondes se succèdent assez régulièrement puis les pointes tendent à se grouper et sont entrecoupées par les ondes. La décharge élémentaire du stade clonique débute alors par une volée de pointes peu voltées, d'environ 150 c/s, suivies d'ondes lentes de 10 à 30 c/s. Chacune de ces ondes est elle-même associée aux pointes de 2 à 5 msec. de durée qui lui sont superposées (spikes and pops, brush and combs de LIBERSON et Coll., 1952) (Fig. 10).

L'enregistrement des potentiels lents montre qu'il existe pendant la décharge une variation progressive de ce potentiel, le plus souvent vers la négativité (Fig. 14). Durant le stade clonique, on note, de plus, de faibles oscillations correspondant aux bouffées d'activité. Celles-ci sont ainsi en rapport avec un changement de la polarisation de base dans un sens donné, et les phases de « silence » surviennent pendant une variation de la polarisation en direction contraire. Les silences, en réalité, ne sont donc pas des périodes d'état iso-électrique. Après la fin de la décharge, la déviation lente de potentiel se poursuit parfois quelques instants, puis le retour à la ligne de base se fait très lentement, et on peut même noter alors une phase de positivité transitoire.

La structure fonctionnelle de la post-décharge semble comporter une série de phénomènes électriques à relation mutuelle caractéristique, dont chacun présente une constante de temps différente. Toute la décharge se développe sur une base mouvante de la déviation lente de potentiel qui, pendant la phase clonique, montre des oscillations de l'ordre de 1 par seconde. Des ondes de 10 à 30 c/s., les seules enregistrées par les méthodes EEG courantes, sont super-imposées à ces lentes oscillations de potentiel qui échappent à l'enregistrement ordinaire. D'autre part, chacune de ces ondes est associée à des bouffées de pointes.



Fig. 10. — Organisation progressive de la décharge tonico-clonique et des bouffées cloniques ; en F. bouffées cloniques en totalité. Dérivation hippocampique droite, stimulation de l'hippocampe gauche. Temps : 10 msec.

très rapides qui, elles aussi, échappent à l'enregistrement conventionnel.

Le début de la décharge tonico-clonique peut se faire par une série de pointes isolées ou de pointes-ondes. Sa terminaison n'est pas toujours simultanée et brutale dans l'ensemble des structures intéressées. Elle est parfois progressive et la décharge peut alors se poursuivre par le développement d'un fuseau rapide.

Avec des micro-électrodes, les phénomènes obtenus sont comparables. Cependant, la durée des pointes apparaît plus brève et surtout on note souvent, à deux points distants d'un même hippocampe, de minimes différences dans le groupement des ondes et un léger décalage de phase de 1 à

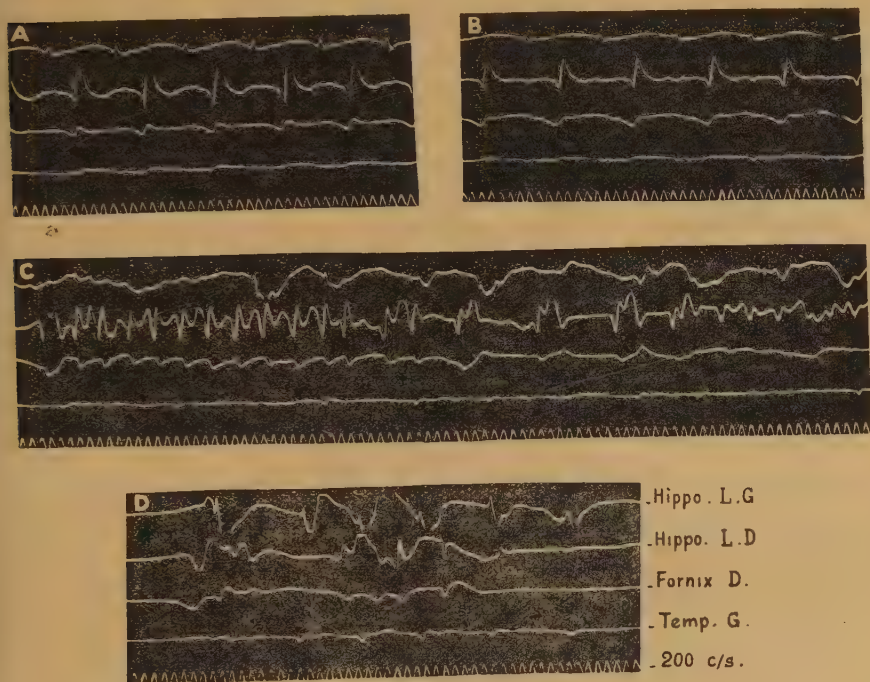


FIG. 11. — Choc électrique unique, sur l'hippocampe droit

- A. — Prédominance des pointes au point de stimulation et absence de synchronisation dans les différentes parties de l'hippocampe.
- B. — Propagation des pointes hippocampiques gauches au cortex temporal gauche.
- C. D. — Diffusion progressive, à l'hippocampe gauche, de la décharge qui tend à la synchronisation quand les deux hippocampes sont intéressés également. Temps : 5 msec.

2 msec. Ainsi, bien qu'il y ait une tendance à l'organisation de la décharge dans de vastes aires, il existe une certaine autonomie dans la structure détaillée des décharges de différentes régions et la synchronisation n'est pas toujours absolue (Fig. 11).

b) *Le fuseau d'ondes rapides* se présente comme une succession d'ondes de 40-70 c/s. Leur amplitude augmente progressivement jusqu'à un maximum, puis décroît lentement pour faire place à une période d'extinction post-critique. L'ensemble de cette décharge a une durée de 30 sec. à 2 minutes (Fig. 15).

A l'oscillographe cathodique, le fuseau apparaît constitué par des ondes sinusoidales régulières, non encochées de pointes (Fig. 12). Le fuseau s'accompagne toujours d'une très importante déviation lente négative de potentiel (Fig. 16). Cette déviation commence après le début du fuseau et est plus prolongée. Elle est inconstamment suivie d'une phase positive plus brève et moins accentuée. La variation lente de potentiel n'est pas modifiée par l'injection de certaines substances à action pharmacodynamique, surtout vasculaire. Chez deux animaux, l'injection intra-péritonéale de pilocarpine, à doses croissantes et finalement mortelles, n'y apporta aucun changement. Il en fut de même de l'injection d'acétylcholine.

Une telle activité s'observe parfois au début d'une décharge tonico-clonique. Plus fréquemment, elle lui fait suite. On voit alors le fuseau se développer peu à peu dans l'intervalle des bouffées cloniques, sans qu'il paraisse exister une relation quelconque entre ces deux types d'activité convulsive (Fig. 12). On l'a aussi noté isolément, soit après une brève stimulation répétitive, soit après un stimulus isolé et suffisamment violent.

c) *Les pointes et pointes-ondes* offrent des caractères graphiques banaux. Leur rythmicité est variable, de 1 à 6 c/s. Leur morphologie n'offre aucune particularité à l'oscillographe cathodique. Elles ne s'accompagnent pas de déviation lente appréciable de potentiel. Ces décharges sont de courte durée, quelques secondes. On sait qu'elles peuvent être le point de départ d'une décharge tonico-clonique.

Un autre type de pointes est souvent enregistré dans les instants succédant immédiatement à la décharge tonico-clonique ou au fuseau rapide (d'où leur nom de « returning

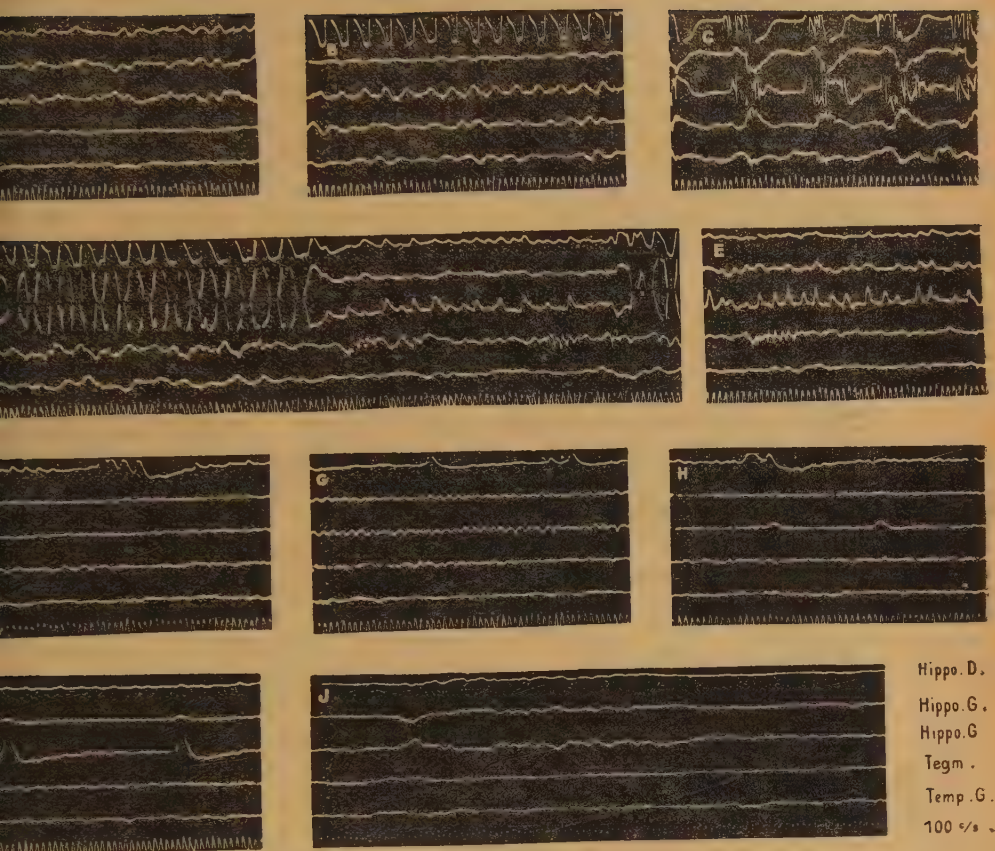


FIG. 12. — Différentes phases de la décharge critique après stimulation électrique de l'hippocampe gauche

- A. — Activité de repos.
- B.C. — Début et fin du stade tonique.
- D. — Stade clonique : apparition du fuseau rapide sur l'hippocampe gauche entre les bouffées cloniques.
- E. — Fuseau rapide isolé.
- F.G. — Activité de pointes lentes dans l'hippocampe droit, tandis qu'un nouveau fuseau rapide de morphologie un peu différente du premier apparaît à gauche.
- H.I. — Les pointes lentes apparaissent dans l'hippocampe gauche où elles augmentent rapidement d'amplitude.
- J. — Burst-suppression après la fin de la décharge. Noter la diffusion de la décharge tonique seule au cortex temporal et l'activité de pointes rapides, non synchrones à la décharge hippocampique, au niveau du tegmentum. Temps : 10 msec.

Hippo. D.
Hippo. G.
Hippo. G.
Tegm.
Temp. G.
100 %

spikes » qui leur a été donné par LIBERSON et Coll., 1952-1953 (Fig. 15). Ces pointes ont une amplitude considérable (3 à 5 mv) et surviennent isolément ou rythmiquement (0,2 à 1 c/s.). A l'écran cathodique elles apparaissent comme des ondes lentes mono ou diphasiques (Fig. 12). Dans ce dernier cas, elles possèdent une phase rapide (de 0,1 sec. de durée) et une phase plus lente, moins voltée, de polarité opposée à la première. Leur disparition est brutale, sans ralentissement de fréquence ou diminution progressive de l'amplitude.

d) *L'extinction post-critique* est plus nette et plus prolongée après le fuseau rapide qu'après une crise tonico-clonique. Elle est très réduite après une décharge de pointes ou pointes-ondes isolées. Le retour à l'activité hippocampique normale peut se faire par augmentation progressive de la fréquence et de l'amplitude, ou par l'apparition de bouffées consistant en une onde lente initiale de haut-voltage suivie d'un train d'ondes rapides. Ces bouffées, entrecoupées de périodes d'inactivité (burst-suppression) deviennent de plus en plus fréquentes jusqu'à restitution du tracé de départ (Fig. 12). Ici encore l'enregistrement simultané des déviations lentes de potentiel montre que les phases d'activité et d'inactivité apparente sont en relation respectivement avec les phases de polarité opposées des oscillations lentes de potentiel.

2° PROPAGATION DES POST-DÉCHARGES.

a) *La décharge tonico-clonique* intéresse toujours d'emblée l'hippocampe en totalité ; sa propagation se fait, avant tout, aux structures sous-corticales en relation anatomique avec la formation ammonique (fornix, corps mamillaire) et à l'amygdale. Si son intensité est plus grande, la décharge diffuse aussi au cortex. Le cortex temporal est le plus fréquemment intéressé. Il est à noter que, si l'aspect général de la décharge y est le même que dans l'hippocampe, il existe néanmoins quelques différences, visibles parfois sur l'oscillographe à encre, mais surtout sur le tube cathodique. Au cortex les ondes sont généralement moins rapides et moins voltées que dans la Corne d'Ammon. La décharge y est moins nettement organisée. On a souvent noté aussi une diffusion au cortex occipital. Elle ne se produit qu'exceptionnellement en frontale. Parfois la décharge est aussi transmise à l'ensemble des structures investiguées, et nous



FIG. 13. — « Injury-discharge » après traumatisme léger de l'hippocampe latéral gauche (enfouissement de l'électrode). Décharge de type tonico-clonique suivie d'une période de pointes lentes. Propagation des déviations lentes de potentiel qui intéressent successivement l'hippocampe latéral gauche (*l.g.*) puis l'hippocampe médial droit (*m.d.*) enfin l'hippocampe latéral droit (*l.d.*). Les flèches $\leftarrow$ et $\rightarrow$ indiquent une augmentation ou une diminution de l'amplification, nécessitées par le chevauchement des traces au moment de la décharge. Les deuxième, troisième et quatrième lignes (lettres en italique) (*l.g.* - *m.d.* - *l.d.*) indiquent les dérivations des potentiels lents (D.C. potentials).



FIG. 14. — Stimulation par choc électrique unique de l'hippocampe latéral gauche. Décharge tonico-clonique, intéressant la totalité de la formation hippocampique. A la fin de cette décharge, déviation lente négative de potentiel (lettres en italique) simultanée sur l'ensemble des dérivations et suivie d'une phase positive moins marquée.



FIG. 15. — Stimulation par choc électrique unique de l'hippocampe latéral droit. Fuseau rapide accompagné d'une déviation négative du potentiel à propagation très lente à l'intérieur de la formation hippocampique, et intéressant successivement l'hippocampe latéral droit, puis l'hippocampe latéral gauche. La déviation lente négative de potentiel, apparaît au moment où l'amplitude du fuseau rapide dans la même région est maximale. Le retour à la ligne de base ne se fait qu'après la fin de ce fuseau rapide.



FIG. 16. — Stimulation par choc électrique unique de l'hippocampe latéral droit. Propagation de la décharge à l'hippocampe latéral gauche, accompagnée d'une déviation lente négative de potentiel. Le cortex temporal droit (T.D.) est légèrement intéressé par la décharge, mais ne présente pas d'importante déviation lente de potentiel.

avons décelée dans le striatum, les tubercules quadrijumeaux supérieurs et le thalamus. Dans ces cas, une stimulation de même voltage appliquée à ces structures n'entraînait la production d'aucune décharge. Il s'agissait donc bien d'une transmission de la décharge hippocampique et non d'une excitation de ces structures par diffusion physique du courant de stimulation. D'autre part, la présence de différences dans la structure fine des after-discharges enregistrées simultanément dans ces diverses régions constitue la preuve de leur origine multiple et non pas d'un enregistrement à distance de la même décharge hippocampique.

b) *Le fuseau rapide* a une diffusion très particulière. A l'intérieur même de la formation hippocampique, il se propage habituellement de proche en proche avec une vitesse très lente de 0,5 à 1 cm. à la minute. Il intéresse tout d'abord la région stimulée, puis les autres régions plus éloignées. La déviation lente du potentiel se propage de même (Fig. 16). Plus rarement, on note un début simultané et une synchronisation apparente de ce type de décharge dans les différentes parties de l'hippocampe.

Lorsque le fuseau rapide fait suite à une décharge tonico-clonique, sa propagation se fait aussi de proche en proche (Fig. 12). Mais il n'est pas rare de noter le début du fuseau du côté opposé de la formation ammonique et sa diffusion à partir de ce point vers la région primitivement stimulée.

Le fuseau diffuse généralement peu en dehors de l'hippocampe. Parfois, lorsqu'il atteint la partie ventrale de la Corne d'Ammon, le cortex temporal homolatéral est intéressé. La déviation lente du potentiel, contemporaine du fuseau, n'est alors pas enregistrée au cortex, comme si cette composante lente n'existait qu'au point d'origine de la décharge, à l'intérieur de la formation ammonique (Fig. 16).

3^o CARACTÉRISTIQUES DU COURANT DE STIMULATION PROVOQUANT LES POST-DÉCHARGES.

Chez tous les animaux, on détermina le seuil pour les post-décharges hippocampiques en comparaison de celui des post-décharges d'autres structures (cortex et thalamus en particulier). Ces seuils furent étudiés en fonction des paramètres de la stimulation (durée de l'impulsion, fréquence, durée totale de stimulation). Dans chaque expérience et

suivant le paramètre étudié, le seuil fut recherché en augmentant progressivement le voltage du courant. Dans tous les cas, un intervalle de 5 minutes séparait deux stimulations successives inefficaces. Lorsqu'une décharge était provoquée cet intervalle atteignait 15 minutes ou plus, suivant les caractères de l'EEG et l'état de l'animal. Les divers paramètres ne pouvant tous être étudiés chez le même cobaye, on déterminait, pour chacun de ceux-ci, un seuil de base avec les paramètres suivants : durée totale 5 sec., durée de l'impulsion 1 msec, fréquence 15 c./sec. Les résultats obtenus avec des paramètres différents chez les divers sujets étaient comparés en fonction de ce seuil de base. Enfin la forme des décharges obtenues était soigneusement notée.

On exposera les résultats obtenus sous trois rubriques : a) sensibilité différentielle de l'hippocampe ; b) influence des paramètres de stimulation sur le seuil ; c) type de post-décharges suivant les paramètres.

a) *Sensibilité différentielle de l'hippocampe.* — L'hippocampe présente une sensibilité extrême aux stimulations épileptogènes, ce qui le différencie de la plupart des autres structures cérébrales que nous avons étudiées. Le seuil des post-décharges dans la Corne d'Ammon est très peu élevé. En utilisant par exemple les paramètres qui nous ont servi à la détermination du seuil de base, on obtient une crise tonico-clinique électrique pour un voltage de 1 volt environ (chiffres extrêmes 0,7-2 v.). En comparant les seuils des décharges par stimulation du cortex, du thalamus (y compris le noyau réticulaire et le centre médian) du tubercule quadrijumeau supérieur, du striatum (noyau caudé et putamen) d'une part, avec ceux des décharges par stimulation hippocampique d'autre part, nous avons constamment observé que le seuil hippocampique est le plus bas. C'est ainsi qu'avec les mêmes paramètres on obtient une décharge tonico-clonique au cortex ou au thalamus avec un voltage double ou triple de celui nécessaire à la décharge hippocampique.

Ces différences de seuil sont surtout marquées pour les post-décharges ne s'accompagnant pas d'activité convulsive motrice. Elles sont plus réduites au contraire avec les stimulations convulsivantes. On n'envisagera donc surtout dans la suite de cet exposé que les post-décharges du premier type.

b) *Influence des paramètres de stimulation sur le seuil.* — On a construit, respectivement pour le cortex, le thalamus, l'hippocampe, les courbes des seuils en fonction de la

fréquence, de la durée totale de stimulation, de la durée de l'impulsion. Toutes montrent que la sensibilité de l'hippocampe est la plus grande, quels que soient les paramètres utilisés. Cependant, plus la *durée totale* est courte, ou la *durée d'impulsion* est longue, moins les différences des seuils entre les diverses structures sont prononcées. Les courbes *voltage-fréquences* suggèrent que le voltage liminaire est minimum pour 200 à 300 impulsions/sec., mais une analyse

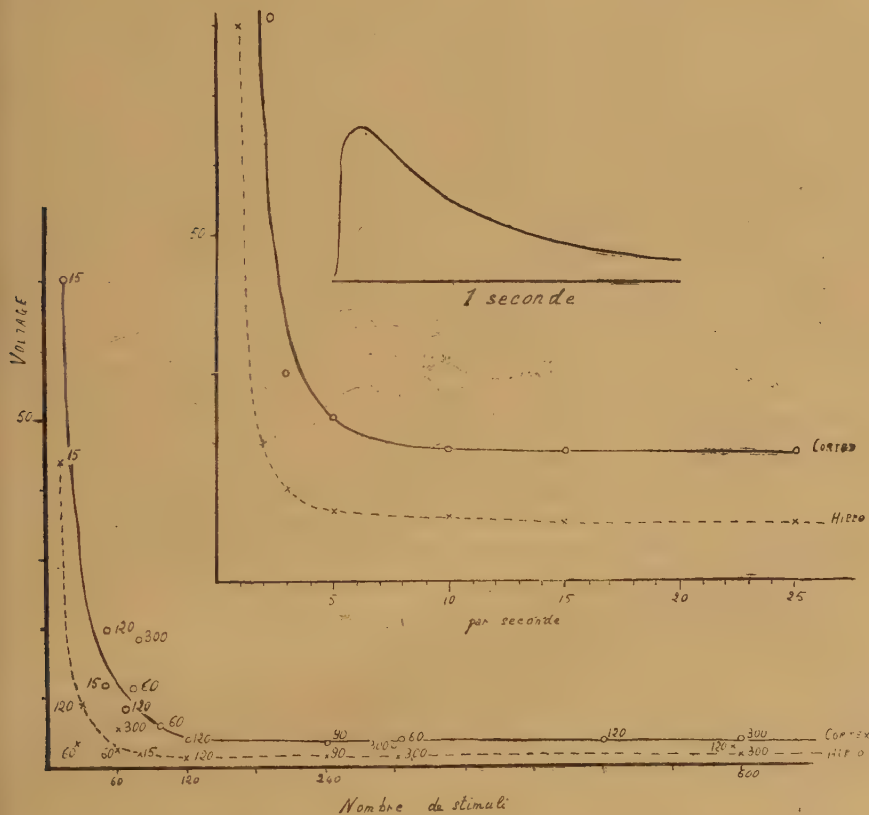


FIG. 17. — Relations entre le voltage liminaire, le nombre de stimuli et la fréquence.

Courbe inférieure : voltage-nombre total de stimuli (durée de chaque impulsion : 1 msec), pour le cortex (o-) et l'hippocampe (x-). Les nombres figurés sur les courbes représentent les fréquences de stimulation. Cette figure montre que le nombre total de stimuli est plus important que la fréquence.

Courbe moyenne : voltage-fréquence (nombre total de stimuli constant).

Courbe supérieure : représentation graphique de l'état d'excitation produit par chaque stimulus, pendant une stimulation répétitive. Cette courbe a été établie d'après les 2 courbes précédentes.

détaillée de ces courbes montre que les phénomènes sont beaucoup plus complexes. Le nombre total des stimuli délivrés paraît relativement plus important que la fréquence (Fig. 17). C'est ainsi que, par rapport à un nombre donné de stimuli, les variations de fréquence entre 15 et 300 c/sec. n'influencent pas notablement la courbe des seuils des post-décharges hippocampiques. Le voltage liminaire demeure constant au-dessus de 120 stimuli et augmente nettement quand leur nombre total diminue au-dessous de 30 ou 60. Ces chiffres sont légèrement plus hauts pour le cortex et surtout le thalamus. Quand on délivre un nombre constant de stimuli avec des fréquences variables (modifiant du même coup la durée totale) le voltage liminaire demeure relativement stable au-dessus de 15 stimuli/sec., augmente légèrement au-dessous de cette valeur et considérablement au-dessous de 5 stimuli/sec. (Fig. 17). Des relations analogues sont trouvées pour le cortex et la couche optique, mais avec des valeurs liminaires toujours plus élevées.

c) *Influence des paramètres sur le type de la décharge hippocampique.* — Des pointes-ondes lents sont plus communément observés dans le cortex et l'amygdale que dans l'hippocampe. De telles décharges peuvent néanmoins être provoquées par la stimulation de la Corne d'Ammon, pourvu qu'on utilise une courte durée totale de stimulation (0,25 sec.). Ainsi, avec des stimulations courtes, 50 % environ des décharges étaient de ce type dans l'hippocampe, alors qu'elles furent exceptionnelles avec des stimulations de 5 secondes ou plus.

D'autre part, des stimulations de haut-voltage permettent d'obtenir plus facilement des décharges de type fuseau rapide. Nous avons utilisé dans ce but non des stimulations répétitives, mais un stimulus unique de 1 à 2 msec. de durée et de 50 à 70 v.

Ces résultats donnent à penser qu'en ce qui concerne les décharges hippocampiques au moins, il existe des différences de seuil entre les divers types de décharges. En augmentant l'intensité du courant, on déclanche tout d'abord une décharge de pointes, puis une décharge tonico-clonique, enfin une décharge complexe avec fuseau rapide. Cependant, les différences entre ces seuils sont minimales quand la durée totale de stimulation est longue. Elles semblent beaucoup plus marquées quand elle est courte.

L'adaptation à la stimulation est donc plus rapide en cas d'excitabilité pointe-onde qu'en cas d'excitabilité tonico-clonique (LIBERSON et CADILHAC, 1954).

4^o MODIFICATIONS DE L'EXCITABILITÉ HIPPOCAMPIQUE PENDANT LES DÉCHARGES CRITIQUES.

a) *La stimulation électrique* liminaire pendant la décharge tonico-clonique est totalement inefficace, et on n'obtient aucune modification de cette décharge, qui continue à se dérouler avec ses caractères habituels. En particulier on n'a pas noté d'augmentation ni de diminution de durée des différentes phases tonique ou clonique. La stimulation n'apporte aussi que peu de changements à l'aspect usuel du fuseau rapide. Pourtant, lorsqu'elle est répétée à intervalles réguliers (toutes les 10 ou 15 secondes par exemple), on observe un allongement de la durée du fuseau. On peut même assister alors au maintien de la décharge rapide à 40-70 c/s. pendant plusieurs minutes. Ce fait fut surtout noté dans l'hippocampe latéral, tandis que l'hippocampe médian présente une tendance bien moindre à ce type de décharge prolongée.

Pendant la phase post-critique, il existe une période réfractaire où un stimulus liminaire n'entraîne aucune modification de l'activité. Cette période réfractaire a une durée variable suivant le type et la durée de la décharge antécédante. C'est ainsi qu'elle est plus longue après un fuseau rapide qu'après une crise tonico-clonique. Elle peut durer alors plusieurs minutes. Mais nous n'avons pas noté de rapport constant entre la déviation lente de potentiel et la durée de cette période réfractaire.

b) *Les réponses aux stimulations auditives* sont impossibles à individualiser au milieu de l'orage de la crise. Dans la période post-critique d'extinction, deux éventualités peuvent se rencontrer :

1^o L'extinction qui suit une décharge tonico-clonique est habituellement d'assez courte durée. Il existe alors parfois dans les premières secondes qui suivent la crise une exaltation temporaire de la réponse dont le voltage est très augmenté et qui, aussi, survient plus régulièrement après chaque stimulation. Puis la réponse disparaît pendant 30 secondes à 1 minute. Cette phase de dépression de la

réponse est suivie d'une période de récupération progressive sensiblement parallèle à la récupération de l'activité de repos. On note alors que les stimulations successives entraînent l'apparition d'ondes peu voltées de longue durée, ou de synchronisation temporaire. La phase rapide de la réponse, la pointe, n'apparaît que plus tardivement, en dernier lieu.

2° Lors des périodes d'extinction, se marquant par des bouffées intermittentes d'activité (burst-suppression), la réponse subit des fluctuations caractéristiques : elle est peu voltée, de longue durée, ou même absente durant les phases de tracé plat. La pointe ne réapparaît tardivement qu'au moment des bouffées. Son amplitude dépend alors des relations temporelles entre l'onde initiale de la bouffée et le moment où la stimulation auditive a été lancée. C'est ainsi que la réponse est beaucoup plus ample lorsque le stimulus est envoyé immédiatement après l'onde initiale. Elle est faible s'il est produit durant les phases de tracé plat (Fig. 18).

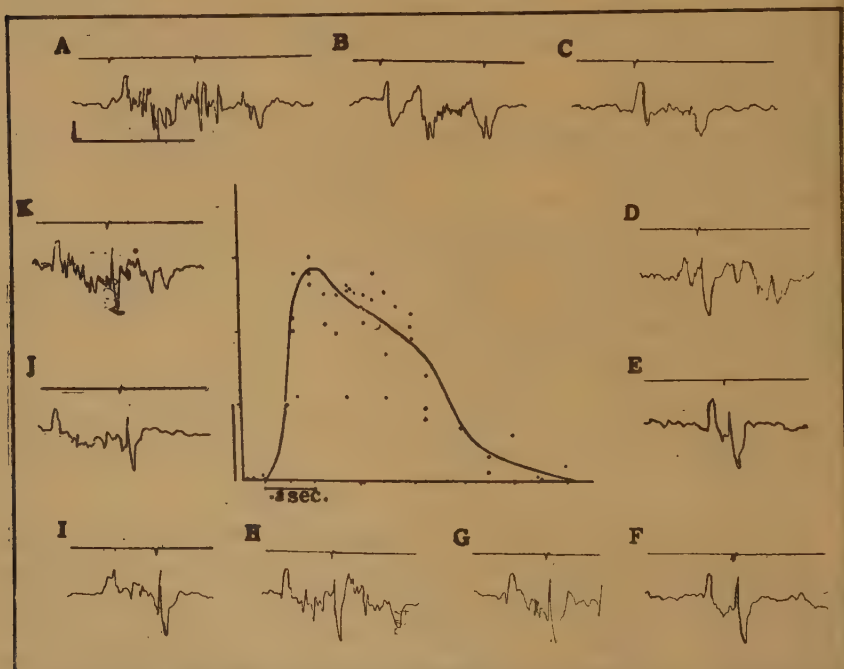


FIG. 18. — Variations de la réponse hippocampique au bruit pendant les « burst-suppressions ». La réponse est maximale quand le stimulus auditif est lancé après l'onde lente initiale de la bouffée, (D. à J.). Au centre, courbe de l'amplitude de la réponse en fonction du temps séparant le stimulus du début de cette onde lente.

Les modifications de la réponse au clic ne sont notées, dans l'hippocampe, que lorsque la décharge a intéressé cette structure. Elles n'intéressent pas le cortex auditif si les décharges restent limitées à la formation ammonique et inversement.

Nous n'avons pu établir de relation étroite avec les modifications lentes de potentiel et l'existence ou l'absence de la réponse hippocampique à la stimulation auditive.

5° COMPORTEMENT DE L'ANIMAL PENDANT LES DÉCHARGES CRITIQUES.

Contrastant avec le seuil bas et l'importance considérable des décharges hippocampiques (activité très rapide, souvent supérieure à 50 c/s., amplitude considérable de plusieurs milli-volts) le comportement de l'animal n'est que peu modifié durant ces décharges. Les effets sur les fonctions motrices sont plutôt de nature inhibitrice qu'excitatrice. On observe en effet une réduction des mouvements spontanés et l'animal réagit moins violemment aux stimulations sensorielles, qui doivent alors avoir une certaine intensité pour déclencher un mouvement. Ces modifications sont beaucoup plus nettes au cours des décharges tonico-cloniques que lors du fuseau rapide. Après la fin de la crise il est fréquent de noter une certaine agitation désordonnée de l'animal, donnant lieu à l'enregistrement d'artéfacts.

Occasionnellement, on a noté des mouvements de mastication, une augmentation de la salivation, une dilatation pupillaire, qui se produisent surtout lorsque la diffusion de la décharge est importante. Dans les cas où la décharge fut généralisée, ou intense, on a assisté à une crise motrice tonico-clonique banale. Ces dernières modifications paraissent donc d'origine extra-hippocampique.

III. — EXCITATION MECANIQUE DE L'HIPPOCAMPE

L'introduction des électrodes dans l'hippocampe y déclenche un orage caractéristique qui peut revêtir diverses modalités. Le plus fréquemment on voit se développer une activité rapide, régulière, de 50-70 c/s., dont l'amplitude augmente progressivement puis décroît, pour faire place à une

période de dépression transitoire. A l'oscillographe les ondes ont une morphologie sinusoïdale. Il s'agit donc d'un fuseau rapide, qui s'accompagne d'une déviation lente négative de potentiel (Fig. 13). Il peut demeurer strictement localisé à la zone traumatisée, se propager lentement ou intéresser d'emblée la totalité de la Corne d'Ammon. Plus rarement, on observe des décharges complexes et plus prolongées, et parfois même une véritable crise tonico-clonique (Fig. 19). Habituellement, la décharge reste localisée à l'hippocampe, parfois surtout, dans le cas d'une activité tonico-clonique, elle diffuse au cortex.

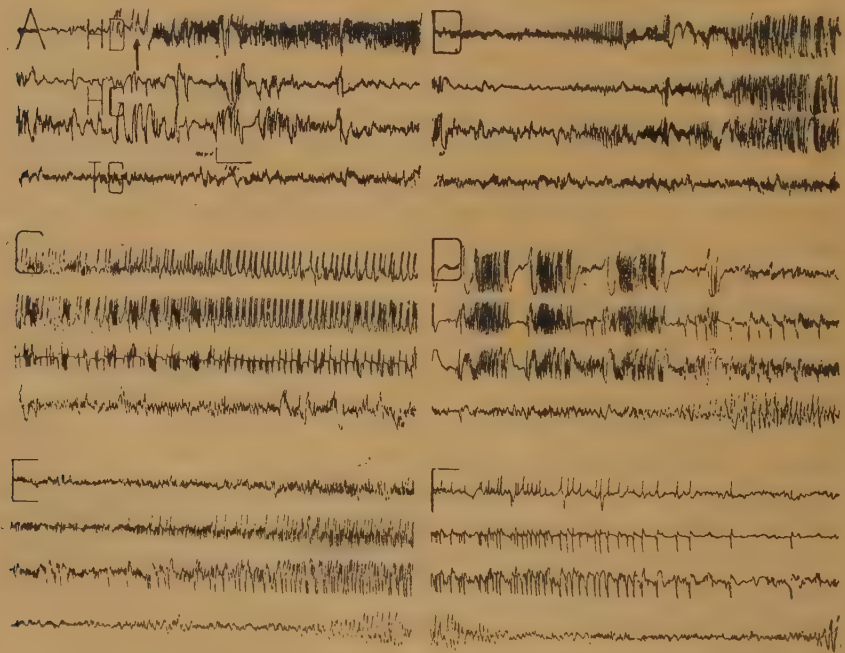


FIG. 19. — Exemple d'« injury discharge »
par enfoncement de l'électrode dans l'hippocampe droit

- A. — Décharge rapide isolée de l'hippocampe droit.
- B. — Reprise de la décharge qui est alors généralisée à l'ensemble de la formation hippocampique.
- C.D. — Phase tonico-clonique.
- E. — Fuseau rapide.
- F. — Pointes lentes.

Noter les bouffées d'activité corticale à 8 c/s environ pendant les dernière phase de la décharge hippocampique.

Cette décharge, soulevée par un traumatisme local, est très particulière à la formation ammonique et peut être reproduite par un déplacement, même minime, de l'électrode (quelques fractions de mm). Nous n'avons jamais observé de phénomène comparable dans les autres structures sous-corticales examinées. Il nous a permis dans tous les cas de connaître avec exactitude l'entrée de l'électrode dans l'hippocampe, beaucoup mieux que par les méthodes de repérage stéréotaxiques utilisées et, chaque fois, la vérification anatomique nous apporta la confirmation de l'emplacement de cette électrode.

IV. — LA PARTICIPATION DE L'HIPPOCAMPE AUX DECHARGES CRITIQUES D'ORIGINE EXTRA-AMMONIQUE

1^o LA STIMULATION ÉLECTRIQUE DU CORTEX TEMPORAL. (Fig. 20) y soulève fréquemment une décharge tonico-clonique qui peut diffuser à l'hippocampe. Lorsque la stimulation est plus faible, il est courant d'obtenir une décharge corticale de pointes-ondes. Dans ce cas, l'hippocampe peut rester indifférent à cette décharge, son activité n'étant pas ou peu modifiée. Il peut aussi être « entraîné » progressivement et l'hippocampogramme présente alors une synchronisation à la même fréquence que celle de la décharge de pointes-ondes. Il peut enfin présenter lui-même une décharge de pointes-ondes qui, dans certains cas, est plus prolongée que la décharge corticale. On a observé, bien que plus rarement, ce même phénomène après stimulation thalamique.

2^o L'INJECTION INTRA-PÉRITONÉALE DE CARDIAZOL provoque des crises tonico-cloniques électriques et motrices. Le cortex participe à la crise dès le début de la décharge qui se généralise rapidement. La décharge hippocampique est alors souvent plus rapide que la décharge corticale et non synchronisée avec elle. Elle persiste parfois plus longtemps.

3^o LA STIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCRANIENNE (électrochoc) entraîne aussi une décharge tonico-clonique. Cette

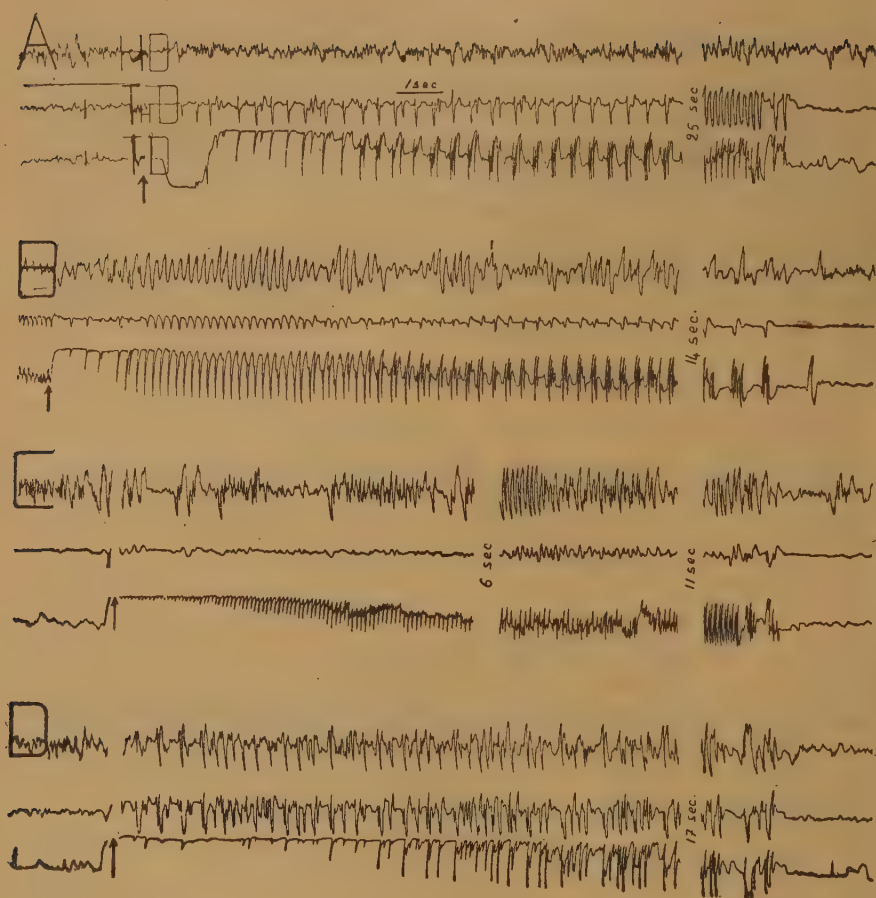


Fig. — Stimulation du cortex temporal droit

- A. — La décharge temporale épargne l'hippocampe.
- B. et C. — La décharge temporale entraîne une synchronisation de l'activité hippocampique.
- C. — La décharge temporale est transmise à l'hippocampe (Th. D. = thalamus droit).

décharge, ainsi que l'avait déjà noté JUNG (1949-1951), débute fréquemment dans l'hippocampe et n'intéresse le cortex que secondairement (Fig. 21). Dans quelques cas même, en dépit de convulsions généralisées, le cortex demeure indemne de toute activité paroxysmique.

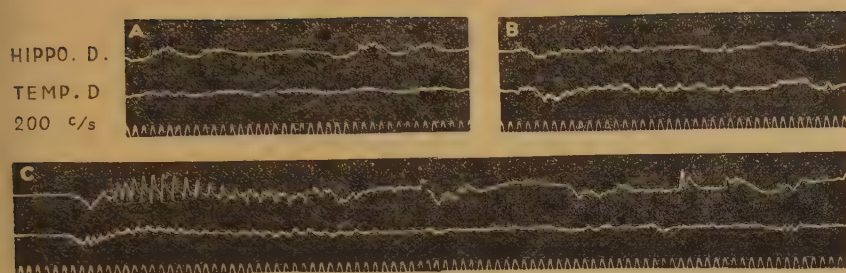


FIG. 21. — Electrochoc transcranien

- A. — Début de la décharge dans l'hippocampe.
B. — Généralisation.
C. — A la fin de la crise, la décharge prédomine à nouveau dans l'hippocampe. Temps : 5 msec.

— • —

En résumé. — L'ensemble de cette étude sur le cobaye montre que l'hippocampe possède une excitabilité toute particulière. Diverses afférences sensorielles y parviennent et modifient son activité. La stimulation électrique y provoque avec une grande facilité divers phénomènes, dont certains, en particulier les post-décharges, sont susceptibles d'une diffusion importante. La participation ammonique aux décharges d'origine extra-hippocampique apparaît comme le corollaire de la transmission au cortex et aux autres structures encéphaliques des décharges déclanchées par stimulation hippocampique.

Ces faits montrent l'interdépendance étroite de la Corne d'Ammon et de l'ensemble du cerveau, en même temps qu'ils soulignent la part que peut prendre l'hippocampe dans certains phénomènes épileptiques.

EXPÉRIENCES AIGUËS SUR LE CHAT

MATERIEL ET METHODE

Après élimination des expériences défectueuses du fait du placement des électrodes ou de l'état de l'animal, nous pouvons faire état des résultats obtenus sur 10 chats.

Préparation. — Suivant le type de préparation, nous distinguerons deux groupes d'animaux :

- le premier groupe (5 chats) fut préparé sous anesthésie générale barbiturique par injection intra-péritonéale de Dial ou de Nembutal ;
- le deuxième groupe (5 chats) subit une anesthésie légère à l'éther en vue d'une curarisation. Une canule trachéale permettait la respiration artificielle au moyen d'une pompe de Palmer. Le curare (Flaxédyl) était injecté à la demande, par voie intraveineuse pendant toute la durée de l'expérience.

Après incision du scalp, et réclinement des muscles temporaux, la paroi crânienne était enlevée, mettant à nu la totalité de la face latérale de l'hémisphère, du pôle frontal en avant au pôle occipital en arrière et du sinus latéral à la pointe temporale. Chez 5 chats, la face dorsale du cervelet fut aussi exposée. A tous les moments de l'opération, l'hémostase était contrôlée soigneusement. Les électrodes corticales consistaient en fils de coton appliqués légèrement sur l'arachnoïde. Les électrodes profondes, concentriques, étaient orientées au moyen d'un appareil de Harsley Clarke. Les structures étudiées furent : l'hippocampe ventral, l'amygdale, le cortex piriforme, les noyaux thalamiques de la ligne médiane, le noyau géniculé médian et la substance réticulée du tegmentum mésencéphalique au voisinage du noyau rouge.

Chez un animal, l'hippocampe fut enregistré directement après ablation de la totalité du néocortex. Les résultats obtenus furent comparables à ceux donnés par l'exploration de la formation ammonique avec électrodes profondes.

Enregistrement. — Un appareil Alvar à 6 canaux fut utilisé ainsi que, dans quelques cas, un oscilloscope cathodique Ribet et Desjardins dont le « spot » était enregistré par une caméra portative.

Stimulations. — Les stimulations sensorielles étaient faites au moyen d'un stroboscope, d'un haut-parleur, ou de l'insufflation de fumée dans les narines. Les stimulations électriques étaient fournies par un stimulateur préparé spécialement, délivrant des chocs de tyatron de forme exponentielle, complètement indépendant de la terre. Un système

transformateur-potentiomètre permettait d'éliminer, en partie, l'artefact, pour les stimulations à voltage peu élevé. Les fréquences de stimulation variaient de 1 à 300 stimuli/seconde.

Vérification. — Après injection *in situ* au formol, le cerveau était prélevé, conservé quelques jours au formol et débité à la congélation en coupes sérieées de 10 à 20 μ . L'emplacement des électrodes était alors vérifié au microscope, sur des coupes colorées alternativement au Weigert et à la Thionine.

RESULTATS

I. — ACTIVITE DE REPOS

On doit différencier nettement l'activité spontanée des animaux anesthésiés et celle des animaux curarisés.

— Chez les chats anesthésiés, l'activité hippocampique est rapide, régulière, à 15-20 c/s. environ. Les fréquences lentes y sont exceptionnelles. Jamais, en particulier, on ne constate le groupement en bouffées de 8-10 c/s., qui est caractéristique au cortex de l'anesthésie au dial.

— Chez les chats curarisés, le tracé hippocampique est très comparable à celui du cobaye. Il y a association de fréquences rapides à 15 c/s., et lentes à 6-7 c/s. Suivant les moments, les rythmes rapides ou les rythmes lents prédominent sans qu'il existe aucun parallélisme étroit entre ces divers types d'activité et l'activité corticale au même moment.

II. — EFFETS DES STIMULATIONS SENSORIELLES

Les diverses stimulations sensorielles ont eu beaucoup moins d'effet au cours de ces expériences que chez le cobaye. On a noté fréquemment une activation de l'hippocampogramme par *insufflation de fumée* dans les narines chez les animaux curarisés. Une activation de ce type était toujours obtenue beaucoup plus nettement dans le cortex piriforme et l'amygdale que dans la Corne d'Ammon.

La stimulation auditive ne nous a permis que rarement d'individualiser des potentiels évoqués dans l'hippocampe. Néanmoins, chez l'animal curarisé, ou à la fin des expériences sur animal anesthésié, c'est-à-dire quand l'effet du barbiturique commençait à se dissiper, elle a fait apparaître une

synchronisation de l'activité hippocampique avec diminution des rythmes rapides et prédominance des rythmes lents. Par la méthode de superposition à l'oscillographe cathodique, il est possible d'obtenir un aspect plus net de l'effet des stimulations auditives répétées non rythmiquement. On voit alors que certains stimuli entraînent des réponses nettement individualisées de 30 à 50 msec. de latence. Même en l'absence de réponse nette, on peut toujours noter, par cette méthode, une déflexion plus ou moins importante de la ligne de base.

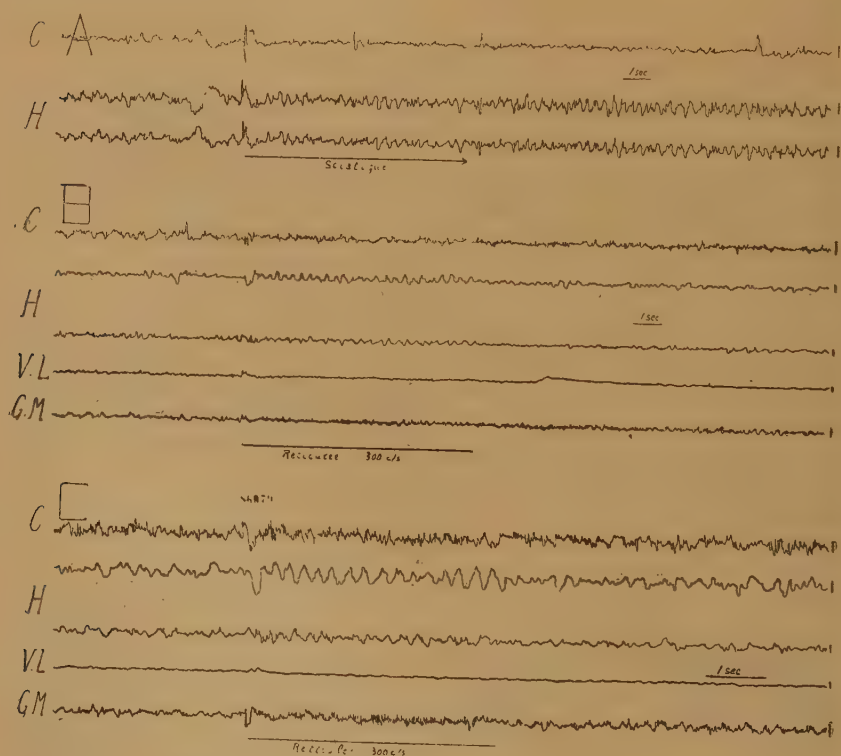


FIG. 22. — Synchronisation hippocampique et désynchronisation corticale

A. — Lors de la manipulation du sciatique.

B. — Par stimulation réticulaire.

C. — Par stimulation réticulaire (amplification et vitesse de déroulement doubles).

(C = cortex ; H = hippocampe ; VL = ventralis lateralis ; GM = géniculé médian). Chat non anesthésié, curarisé.

La stimulation visuelle par éclairs rythmés a entraîné inconstamment une synchronisation de l'hippocampo-gramme.

Par stimulation du sciatique, enfin, nous n'avons pu enregistrer de potentiels évoqués hippocampiques. Chez l'animal curarisé on a noté néanmoins, lors de la manipulation du nerf avant le placement des électrodes de stimulation, ou avec des stimulations répétitives, une synchronisation hippocampique, contemporaine d'une réaction d'éveil corticale (Fig. 22).

III. — LES POST-DECHARGES HIPPOCAMPIQUES

Les décharges furent, dans l'ensemble, comparables aux décharges obtenues chez le cobaye. Elles semblent pourtant moins bien organisées et en général les différentes phases (tonico-clonique et fuseau rapide) sont intriquées. Par la stimulation mécanique, il est possible d'obtenir une décharge en fuseau rapide pur, qui se déplace à l'intérieur de la formation hippocampique, comme elle le fait chez le cobaye.

On a confirmé que le *seuil* électrique pour les post-décharges était plus bas dans l'hippocampe que dans les autres structures cérébrales investiguées. Les décharges traumatiques par enfoncement des aiguilles étaient aussi constamment observées.

La *diffusion* de la décharge se fait toujours aux formations profondes en liaison avec l'hippocampe, mais on l'a aussi notée dans la substance réticulée du tegmentum mésencéphalique et très fréquemment au corps genouillé médian. Par contre, la propagation temporale est plus rare. Elle se fait surtout au niveau du lobe piriforme et de l'amygdale, intéressée habituellement dans les décharges de moyenne intensité, puis au gyrus ectosylvien postérieur, à la partie inférieure du gyrus ectosylvien moyen et aux gyri sylvians antérieur et postérieur. Exceptionnellement, elle intéresse la totalité du cortex latéral et le cervelet.

Un effet très particulier fut obtenu par la stimulation prolongée de l'hippocampe à haute fréquence (300 c/s.) et avec des voltages minimes de l'ordre de 50 à 100 millivolts. Une telle stimulation fait apparaître une activité rapide de très courte durée (une ou deux secondes), suivie d'une phase de dépression. Pendant cette phase de tracé plat, on voit

s'inscrire rythmiquement des ondes lentes survoltées qui persistent jusqu'à l'interruption de la stimulation. *Cette décharge rythmique* peut exister pendant plusieurs minutes. Nous ne l'avons pas obtenue, au cours de cette série d'expériences, dans d'autres formations que l'hippocampe. Si l'intensité de la stimulation est augmentée, elle devient plus violente, les pointes plus aiguës et plus rapprochées. Avec un voltage légèrement plus élevé encore, une crise tonico-clonique banale est enregistrée.

Par injection intra-veineuse très lente de faibles doses de *cardiazol*, on a enfin confirmé les données obtenues chez le cobaye. La formation hippocampique participe à la décharge généralisée dès le début de la crise. Son activité est alors nettement plus ample et plus rapide que l'activité corticale. Dans l'hippocampe, la décharge est souvent même plus prolongée qu'au cortex.

IV. — LES EFFETS SUR L'HIPPOCAMPOGRAMME DE LA STIMULATION RETICULEE

Ils sont de deux types :

a) *Chez l'animal curarisé* la stimulation réticulée (100 à 300 stimuli/sec.) provoque une synchronisation nette de l'hippocamogramme sur un rythme sinusoïdal de 4 à 7 c/s. En même temps, le cortex est activé et présente l'activité rapide de faible voltage habituelle. La synchronisation hippocampique est cependant moins durable que la désynchronisation corticale. Elle ne se marque parfois que durant quelques secondes. Elle disparaît toujours à la cessation de la stimulation. La désynchronisation corticale est au contraire bien plus prolongée. Elle survit à l'arrêt de la stimulation (Fig. 22) (1).

b) *Chez l'animal profondément anesthésié* cette synchronisation hippocampique n'apparaît habituellement pas. Par contre, la stimulation réticulée provoque parfois une élévation de l'amplitude de l'activité hippocampique, avec augmentation de la fréquence. En même temps on note au cortex une suppression nette des bouffées barbituriques.

(1) Dans cette série d'expériences, la stimulation du tegmentum entraînait des mouvements d'enroulement de l'animal. A deux reprises ces mouvements furent nettement inhibés pendant la post-décharge hippocampique.

En résumé, les expériences aiguës sur le chat ne confirment que partiellement les résultats obtenus chez le cobaye sous anesthésie locale. Elles nous ont permis néanmoins de préciser l'effet sur l'hippocampogramme des stimulations électriques hippocampiques prolongées et des stimulations réticulaires. Ces divers résultats seront discutés ultérieurement.

EXPÉRIENCES CHRONIQUES SUR LE CHAT

L'impossibilité d'étudier correctement les modifications motrices, sensorielles et surtout du comportement pendant les post-décharges hippocampiques chez l'animal entravé, ou immobilisé dans un appareil stéréotaxique, nous a conduit à pratiquer des préparations « chroniques ».

MATERIEL ET METHODE

Préparation (1). — 15 animaux furent opérés sous anesthésie générale au nembutal intra-péritonéal. Une fois fixé dans un appareil de Horsley-Clarke la peau incisée et les muscles réclinés, on mettait en place trois électrodes profondes et deux corticales. Les électrodes profondes étaient concentriques. Chez tous les animaux, elles étaient enfoncées suivant les coordonnées prévues, dans l'hippocampe ventral, le tegmentum mésencéphalique et chez certains, dans l'hippocampe dorsal. Les électrodes corticales étaient vissées dans l'os, en regard des gyri ecto-sylviens antérieurs et postérieurs. Une prothèse en résine acrylique maintenait les diverses électrodes en place. Elle était elle-même solidarisée au crâne par quatre vis. Les fils de raccordement des électrodes étaient engainés dans une sonde chirurgicale en nylon, et conduits par un tunnel sous-cutané à l'extérieur. Après reconstitution des différents plans musculo-aponévrotiques et cutanés, ces fils étaient soudés à un support de lampe radio miniature. Ce support était emboîté dans un dôme de résine préparé à l'avance, solidarisé au scalp au moyen de fils de soie. Cette méthode présentait pour nous des avantages précieux. Les fils de raccordement des électrodes étaient ainsi hors de portée

(1) J. CADILHAC et Th. PASSOUANT-FONTAINE (1954) à paraître.

des griffes de l'animal, et leur branchement pouvait être fait instantanément, grâce à l'adaptation au support de lampe radio du culot correspondant, dont les bornes étaient reliées directement à l'appareil d'enregistrement (fig. 23). Par contre, nous n'avons pu éviter, dans la plupart des cas, une infection discrète des plans cutanés.



FIG. 23. — Photographie d'un animal « chronique », destinée à montrer le dispositif de branchement des électrodes

L'animal ainsi préparé pouvait être conservé plusieurs semaines. Il était enregistré journellement, mais les expériences de stimulation ne débutaient pas avant le cinquième ou sixième jour.

Quand les résultats obtenus étaient jugés suffisants, les animaux étaient sacrifiés et leur cerveau préparé pour l'examen anatomique, suivant la technique habituelle.

L'enregistrement et les stimulations sensorielles et électriques furent réalisés comme dans les préparations aiguës.

RESULTATS

I. — L'HIPPOCAMPOGRAMME DE REPOS

L'activité hippocampique de repos est peu différente de celle enregistrée chez le cobaye ou au cours des expériences aiguës chez le chat curarisé. Les deux fréquences fondamentales de 15-20 et 5-8 c/s. s'y rencontrent étroitement mêlées. Ce type de tracé est néanmoins extrêmement instable. On est frappé par la grande facilité avec laquelle l'animal plonge en quelques secondes dans un sommeil profond, et de la reversibilité de ce sommeil sous l'influence de stimuli minimes. *Pendant le sommeil*, l'activité hippocampique se désorganise, et on voit apparaître de grandes ondes lentes très voltées, irrégulières, de 1 à 3 c/s., surchargées quelquefois de rythmes rapides. Ces ondes n'ont que peu tendance au groupement en train prolongé, au contraire du cortex, dont l'activité est beaucoup mieux organisée. Cette extrême labilité nous a rendu très difficile l'interprétation du comportement de l'animal, en fonction de l'activité hippocampique. C'est ainsi que, lors de l'état vigile attentif, on peut voir apparaître spontanément des bouffées synchronisées régulières ou, au contraire, des trains prolongés d'ondes rapides, sans que l'on puisse noter un changement quelconque dans le comportement de l'animal, ni même sur le corticogramme.

II — LES EFFETS DES STIMULATIONS SENSORIELLES (Fig. 24)

La fumée provoque inconstamment une « activation » hippocampique, avec apparition d'ondes rapides, que l'animal soit éveillé ou endormi. Dans ce dernier cas, on note de plus une désynchronisation corticale, se marquant par la suppression brutale des bouffées de sommeil et par l'aplatissement du tracé.

La stimulation lumineuse intermittente a habituellement entraîné une synchronisation très nette de l'hippocampo-gramme. Cette synchronisation fut notée parfois au cortex,

mais elle y était toujours beaucoup moins marquée. Dans d'autres cas, le début d'une stimulation lumineuse chez le chat endormi a provoqué une activation généralisée.

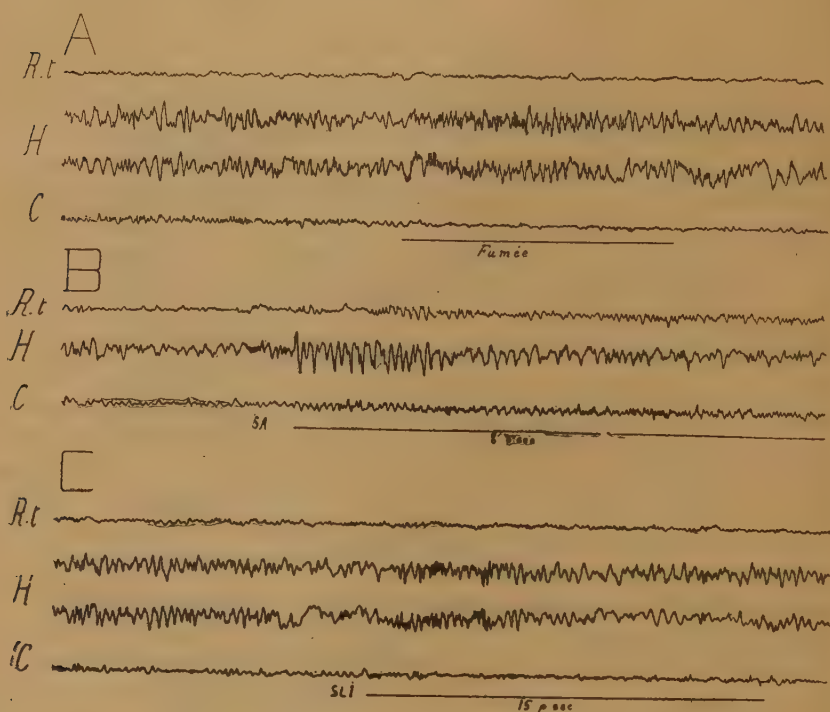


FIG. 24. — Effets des stimulations sensorielles

A. — Stimulation olfacto-trigéminal par la fumée.

B. — Stimulation auditive rythmée.

C. — Stimulation lumineuse intermittente (chat non anesthésié, chronique).

(Rt = réticulée H. = hippocampe, C = cortex).

Les stimuli auditifs isolés, délivrés par le haut-parleur, n'eurent que peu d'effets sur l'activité hippocampique. Ils évoquaient rarement une réponse nette. Par contre, un *stimulus inhabituel* (bruit de porte, aboiement d'un chien) entraînait toujours des effets remarquables. Au cours du sommeil, en particulier, il était suivi d'une période de synchronisation hippocampique avec ondes sinusoïdales régulières de 4 à 7 c/s. Cette synchronisation s'accompagnait habituellement, mais *non constamment*, d'une « activation » corticale se manifestant par des ondes rapides peu amples

(Fig. 25). Cette double réaction n'était pas toujours contemporaine d'une réaction d'éveil clinique : parfois l'animal, bien que présentant un tracé électrique ammonique et cortical d'alerte, continuait à montrer les signes cliniques du sommeil profond.

La stimulation auditive rythmique prolongée entraînait habituellement une synchronisation hippocampique, puis l'animal tombait dans le sommeil. Il semble que le stimulus, du fait de sa régularité et de sa monotonie, perde très vite tout caractère affectif pour l'animal, qui s'en désintéresse alors.

Des stimuli douloureux (pincement de la queue, traction sur les moustaches) étaient suivis habituellement de mouvements violents de la part de l'animal, surchargeant le tracé d'artéfacts et le rendant ininterprétable.

III. — LES POST-DECHARGES HIPPOCAMPIQUES

Elles étaient strictement comparables à celles obtenues dans les expériences aiguës. Nous n'y reviendrons donc pas.

IV. — LES EFFETS DE LA STIMULATION RETICULEE

Lors des périodes de repos ou de somnolence, la stimulation répétitive de la substance réticulée entraînait une réaction d'éveil clinique, parfois associée à un mouvement de rotation de l'animal, mais ses effets étaient très différents au niveau du cortex et de la Corne d'Ammon (Fig. 25).

— le tracé électrique cortical était très nettement activé (ondes rapides de 15-25 c/s.) pendant la durée de la stimulation et les instants suivants ;

— le tracé hippocampique correspondait à des ondes sinusoïdales de 4 à 7 c/s. Cette activité débutait avec le passage du courant et persistait après l'interruption de ce dernier. Elle disparaissait, en général, plus rapidement que la désynchronisation corticale.

Ainsi, la stimulation réticulée entraîne des effets électriques comparables à ceux produits par un bruit inhabituel, tant dans l'hippocampe qu'au cortex.

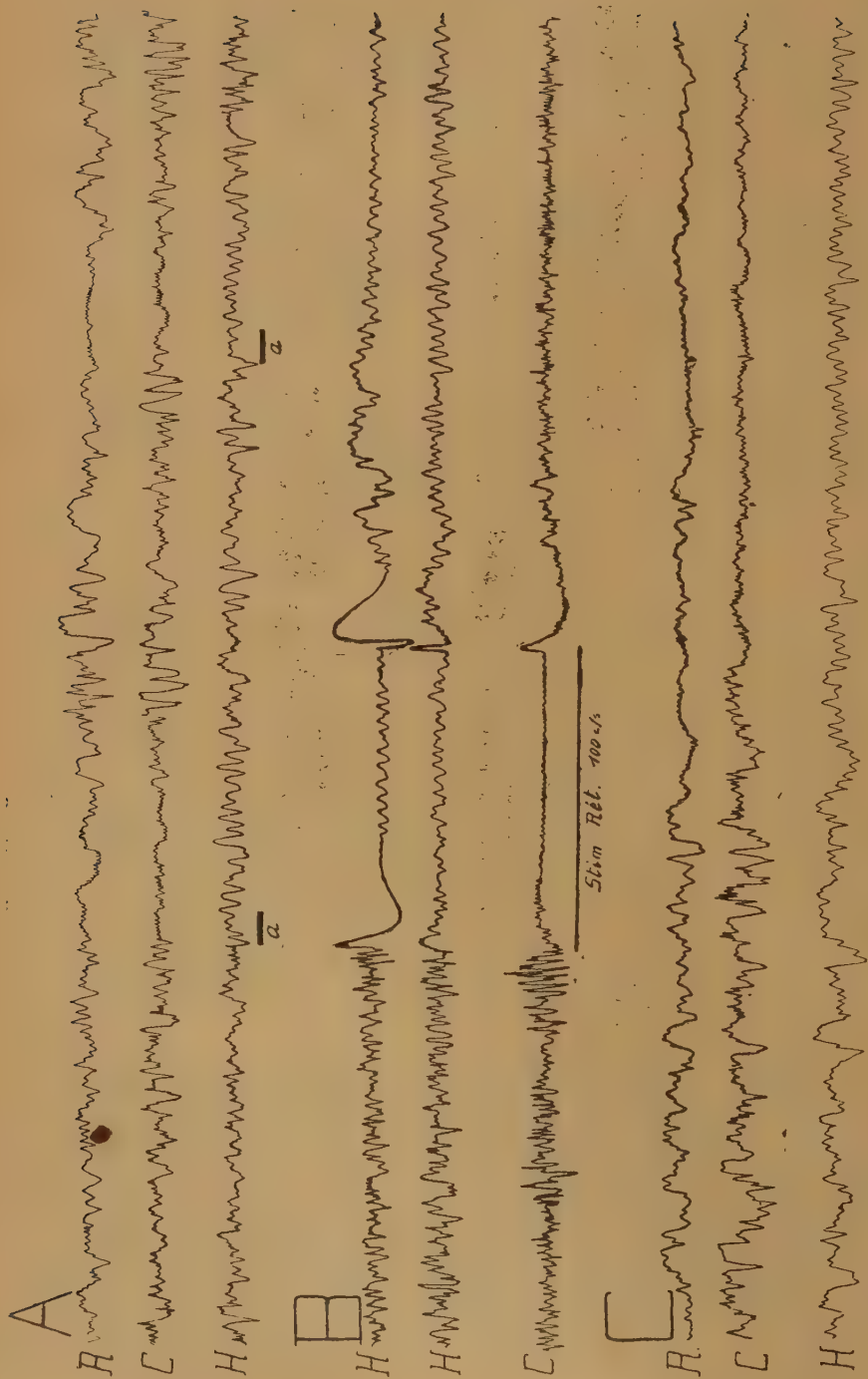


Fig. 25. — Désynchronisation corticale et synchronisation hippocampique.

A. — Lors de l'aboiement d'un chien (a).

V. — LE COMPORTEMENT DE L'ANIMAL PENDANT ET APRÈS LES STIMULATIONS HIPPOCAMPIQUES

A. — **La stimulation subliminaire**, insuffisante à provoquer une post-décharge ammonique, n'entraîne aucun changement notable dans les sphères motrices, ni autonomes, ni dans celle du comportement. Chez l'animal vigilant, on a parfois simplement noté une midriase et un mouvement de retrait ébauché. Le plus souvent, l'activité spontanée de l'animal n'était pas modifiée. Il continuait à observer, s'alimenter ou se lécher comme il le faisait auparavant. Au cours du sommeil, une réaction d'éveil électrique et clinique avec désynchronisation corticale et ouverture des yeux fut inconstamment obtenue.

B. — **Les stimulations suivies de post-décharges électriques** ont donné lieu à des effets végétatifs et à des modifications du comportement beaucoup plus précis.

1° *Effets végétatifs.* — Au cours de la stimulation et pendant les instants suivants, on a toujours noté une midriase bilatérale (parfois plus marquée du côté de l'hippocampe stimulé), une accélération respiratoire et, moins régulièrement, une pilo-érection intéressant particulièrement les moustaches. Plus tardivement, apparaissent des mouvements de léchage et de déglutition et, dans quelques cas seulement, l'urination et la défécation.

2° *Modifications du comportement.* — Pendant le temps de passage du courant, on observe un brusque mouvement de retrait de l'animal, qui s'immobilise, redressé, les yeux fixement dirigés vers l'avant, les oreilles pointées. L'animal endormi s'éveille immédiatement et prend la même position. Cette attitude est ordinairement transitoire. Dans certains cas elle fut suivie d'une réaction de fuite.

Durant la post-décharge, après la fin de la stimulation, on note un changement du comportement : le chat regarde alors autour de lui, comme s'il portait attention à un événement extérieur, inhabituel et mal défini, et il émet quelques miaulements. Ces phénomènes, joints à la midriase, l'horripilation, la rapidité de la respiration, donnent à l'animal un aspect surpris, parfois même inquiet. Des stimuli nociceptifs n'entraînent alors qu'un léger mouvement de défense, moins marqué qu'à l'habitude. Jamais ils ne déclenchent de phénomènes de rage ou d'attaque.

Un animal en parfaite santé, chez lequel l'examen histologique du cerveau révéla plus tard une minime hémorragie de la Corne d'Ammon au contact d'une électrode, présentait, une semaine après sa préparation, une crise ammonique spontanée. Tous les phénomènes végétatifs et les troubles du comportement précédemment décrits purent alors être étudiés en détail du fait de leur netteté. Au repos dans sa cage, le chat demeurait replié sur lui-même, les poils hérissés, les griffes demi-sorties, les yeux largement ouverts, la respiration haletante. Posé à terre, il ne faisait aucun effort pour se déplacer, mais restait dans la position où on l'avait mis. Si on le poussait, il marchait lentement devant lui, d'une démarche hésitante et précautionneuse, bien que coordonnée et non ataxique. Il n'était pas attiré par les aliments et les caresses ne provoquaient aucun ronronnement, ni aucune attitude de plaisir. Mis assis sur ses pattes de derrière, le chat demeurait immobile, les pattes de devant demi-fléchies ou repliées sur la poitrine, la tête droite, dans une position semblable à celle du chien qui fait le beau. Il pouvait rester ainsi plusieurs minutes, parfaitement immobile, à part quelques oscillations antéro-postérieures du corps. Puis il roulait sur lui-même et reprenait sa position rétractée. Des stimulations sensorielles répétées ne modifiaient pas son attitude. Ce n'était qu'avec un pincement violent qu'on obtenait un grognement et une tentative de fuite.

Le tracé électrique montrait alors des pointes rythmiques survoltées à 0,5-1 c/s. sur les deux électrodes hippocampiques. Entre les pointes, une activité irrégulière à 4-5 c/s. était observée. Les électrodes corticales (région ectosylvienne) captaient un tracé d'éveil, avec rythmes réguliers à 15-20 c/s. L'électrode réticulée n'était pas non plus intéressée par les décharges et elle enregistrait seulement une activité rapide de bas-voltage (Fig. 26).

Quelques heures plus tard, l'animal était à nouveau alerte et vigilant. Son comportement affectueux avait réapparu. Son tracé électrique était alors sensiblement normal, l'hippocampogramme était peu volté, mais les rythmes habituels étaient bien individualisés et toute activité de pointe avait disparu.

Ce cas nous a paru particulièrement instructif : sous l'influence d'une cause indéterminée (l'examen histologique révéla néanmoins une petite hémorragie ammonique), on a

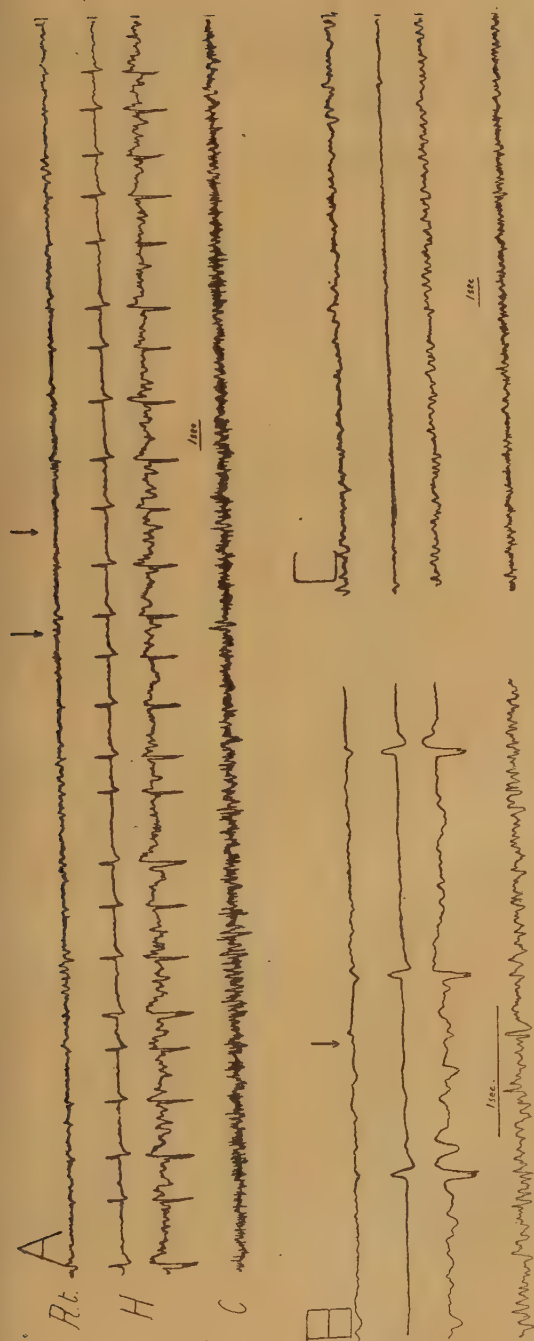


FIG. 26. — Crise hippocampique « spontanée » et prolongée chez un chat non anesthésié « chronique ».

A. — Décharge hippocampique de pointes rythmiques n'intéressant pas la rétulée, ni le cortex, dont l'activité est seulement désynchronisée. Inhibition psychomotrice (explication dans le texte).

B. — Même décharge à une vitesse de déroulement quatre fois plus rapide.

C. — Quelques heures plus tard, après la cessation de la décharge rythmique, « dépression » hippocampique. Comportement normal.

(Les flèches verticales indiquent des stimuli auditifs ; noter la persistance de la réponse corticale acoustique pendant la décharge hippocampique).

(C = cortex ectosylvien ; H = hippocampe ; Rt = rétículo tegmentale).

assisté au déroulement de troubles très importants du comportement, de type cataleptique, accompagnés d'une décharge rythmique prolongée hippocampique, n'intéressant ni le cortex, ni la rétículo tegmentale.

C. — **Dans la période post-critique**, des phénomènes d'ordres différents peuvent se voir.

a) Parfois, les modifications du comportement sont peu importantes. L'animal miaule à nouveau, se lèche, se frotte le museau, lappe son lait ou s'étire. Deux faits plus particuliers ont néanmoins retenu notre attention : très fréquemment, le chat se couche en rond et ne tarde pas à s'endormir. Quelquefois, on assiste à une miction ou une défécation. Ces derniers phénomènes sont parfaitement coordonnés et s'accompagnent toujours de l'attitude caractéristique de ces fonctions. Ils ne sont donc nullement comparables à l'incontinence des crises convulsives généralisées.

b) Plus rarement, des manifestations cliniques d'un autre type apparaissent : à la fin de la décharge, l'animal se secoue brusquement, se lève, marche à travers sa cage en se frottant aux parois, regarde autour de lui comme « égaré ». L'enregistrement devient alors impossible. Une fois en liberté, le chat semble ne plus reconnaître l'endroit où il se trouve. Il miaule plaintivement, va d'un côté et de l'autre. Son affectuosité semble augmentée, et on peut voir un animal, habituellement peu sociable, se frotter contre les jambes de l'observateur en ronronnant. Cet état est très instable, et le moindre stimulus nociceptif provoque alors des réactions violentes avec sifflement, mais d'une façon très transitoire. Ce n'est qu'après un quart d'heure à une demi-heure que le chat se calme et reprend son aspect habituel.

Ces deux types de comportement sont en rapport avec la plus ou moins grande diffusion de la décharge. Nous les avons obtenus à tour de rôle chez le même animal, à un jour d'intervalle et dans des conditions identiques. Le premier type s'observe quand la décharge hippocampique demeure localisée. Le second, quand la décharge intéresse le cortex temporal et la rétículo (Fig. 27). Nous envisagerons plus loin la signification de ces faits.

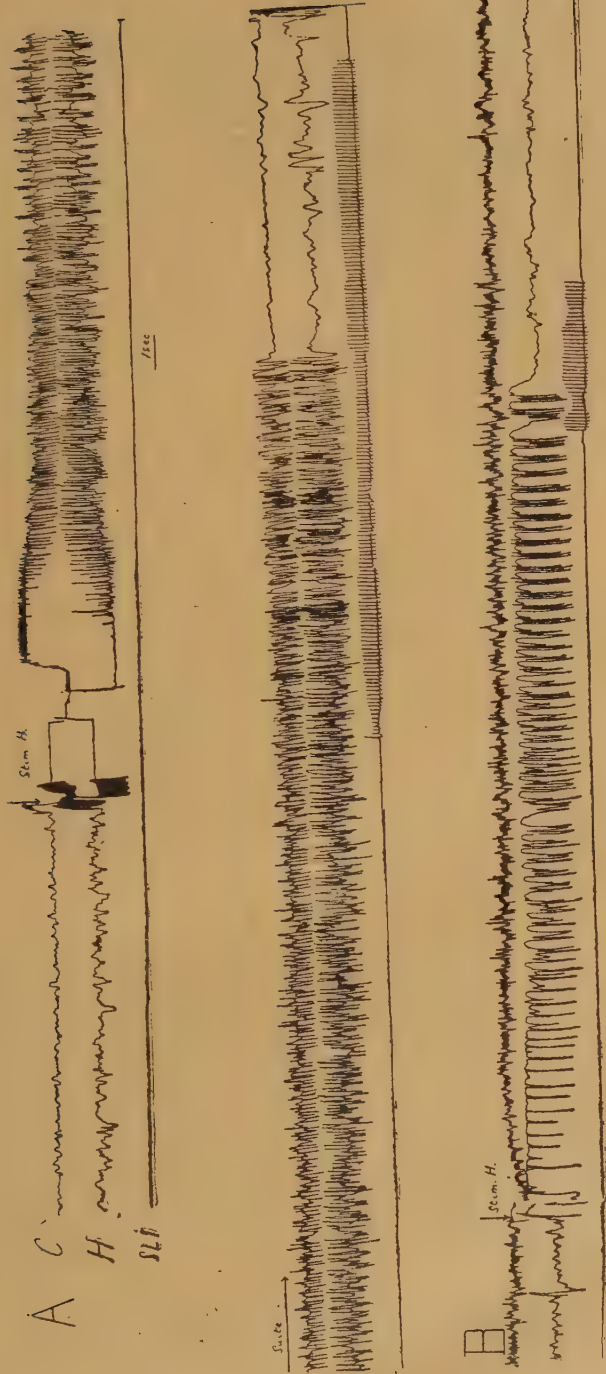


FIG. 27. — Post-décharges hippocampiques chez un animal non anesthésié « chronique ».

A. — Décharge diffusée au cortex : agitation post-critique (remarquer les artéfacts en fin de crise) rendant l'enregistrement impossible.

B. — Décharge localisée à l'hippocampe, non transmise au cortex, chez le même animal : inhibition motrice pendant la décharge. Aucun phénomène post-critique (explication dans le texte).

Cette étude montre que, malgré des techniques de préparation très différentes, les résultats obtenus sont, à quelques nuances près, identiques ou se complètent dans les trois séries d'expériences. Les stimulations sensorielles entraînent, chez tous les animaux utilisés, des modifications de l'hippocampogramme. La stimulation électrique ou mécanique de la formation ammonique y déclanche, avec une grande facilité, des post-décharges de types divers, accompagnées parfois de modifications nettes du comportement. Ces faits seront discutés et comparés aux résultats obtenus par d'autres auteurs dans le chapitre suivant.

CHAPITRE IV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DISCUSSION

On envisagera successivement :

- I. — Les modifications de l'hippocampogramme sous l'influence des stimuli sensoriels et de la stimulation électrique de la rétulée.
- II. — Les effets non critiques de la stimulation de la Corne d'Ammon.
- III. — Les post-décharges hippocampiques.
- IV. — Les modifications du comportement au cours des post-décharges ammoniques.

En ce qui concerne les deux premiers points, on doit remarquer d'emblée que les modifications de l'hippocampogramme, sous l'effet des divers stimuli sensoriels et de la stimulation rétulée, sont souvent comparables. Ils peuvent aussi être rapprochés des changements de l'activité hippocampique après stimulation subliminaire de la corne d'Ammon.

Dans ces différentes éventualités, deux types principaux de tracé peuvent se manifester, soit sous la forme d'ondes sinusoïdales régulières de 4 à 7 c./s. (synchronisation) soit sous la forme d'une activité continue et rapide à 15-25 c./s. (activation) (1). Dans les deux cas, il s'agit donc d'une simplification du tracé de fond, qui montre habituellement l'intrication de ces deux fréquences fondamentales.

(1) Les termes de « synchronisation » et « d'activation » que nous utilisons n'ont qu'un caractère purement descriptif. Ils n'impliquent pas, pour le moment, de signification fonctionnelle.

I. — INFLUENCE DES STIMULATIONS

Sensorielles et Réticulées sur l'Hippocampogramme

A. — **Les stimuli sensoriels** entraînent des modifications de l'activité hippocampique sous la forme soit de potentiels évoqués, soit d'une « activation », soit d'une « synchronisation ».

1° La question des *potentiels évoqués* hippocampiques est loin d'être résolue, et, à ce point de vue, nous ne pouvons qu'apporter des résultats fragmentaires, confirmant et amplifiant ceux des autres auteurs.

Les réponses hippocampiques à la stimulation électrique du bulbe olfactif ont fait l'objet de recherches multiples : la plupart des auteurs (ALLEN, 1943 ; ROSE et WOOLSEY, 1943 ; FOX, Mc KINLEY et MAGOUN, 1944 ; KAADA, 1951) n'ont pu les mettre en évidence, mais recueillaient seulement des potentiels évoqués olfactifs dans le tractus olfactif, la région piriforme et le complexe amygdalien, parfois aussi dans le striatum et la capsule interne (FOX et Coll.) ou dans l'aire entorhinale (KAADA). Plus récemment, BERRY, HAGAMEN et HINSEY (1952), BONVALLET, DELL et HUGUELIN (1952) ont obtenu des réponses hippocampiques nettes, mais avec de longs temps de latence suggérant une conduction multisynaptique.

ROBINSON et LENNOX (1951) ont observé dans l'hippocampe des potentiels évoqués par le son, la lumière et la stimulation sciatique. Ils ont souligné leur brève latence, leur courte durée et leur basse amplitude, mais dans le résumé dont nous avons eu connaissance, ils ne précisent pas leur modalité d'apparition. Ils recueillaient aussi ces potentiels évoqués dans le gyrus cingulaire avec des latences plus longues que les latences notées dans l'hippocampe. Mc LEAN, HORVITZ et ROBINSON (1952) et Mc LEAN (1954) ont obtenu aussi des réponses au claquement dans l'aire piriforme. Ainsi, non seulement la Corne d'Ammon, mais encore la plus grande partie du cortex limbique recevraient des afférences sensorielles multiples.

Au cours de ce travail, nous ne nous sommes pas préoccupés que des réponses hippocampiques proprement dites, mais nous avons aussi étudié leur condition d'apparition et

leur comportement. Chez le cobaye éveillé, on a recueilli, à de nombreuses reprises, des potentiels hippocampiques évoqués par la stimulation auditive, se séparant nettement des réponses corticales ou à l'intérieur des radiations acoustiques par leurs caractères graphiques, leur inconstance, leur labilité et leur long temps de latence. Chez le chat, les réponses auditives sont plus inconstantes, mais nous avons pu les mettre en évidence par la méthode de superposition à l'oscillographe cathodique. On a déjà insisté sur l'importance du facteur « surprise » ou « désadaptation » brutale dans l'apparition de ces réponses (1).

Les potentiels ammoniques évoqués par la stimulation visuelle n'ont été qu'exceptionnellement retrouvés chez le chat ou le cobaye et toujours dans des circonstances où le rôle de l'« environnement » est prédominant. Par contre, chez ces deux animaux, on a observé une réorganisation et un entraînement de l'hippocampogramme lors des stimulations auditives ou visuelles intermittentes rythmées. Ce dernier phénomène fut aussi noté, dès 1936, par GÉRARD, MARSHALL et SAUL, chez le chat anesthésié.

Mentionnons enfin que WHITESIDE et SNIDER (1953) ont recueilli dans la formation ammonique des potentiels évoqués de latence moyenne (3 à 6 msec.) après stimulation du cervelet (lobule paramédian surtout). Jamais ces auteurs ne notèrent de telles réponses dans l'amygdale.

2° « *L'activation* » hippocampique fut surtout obtenue, au cours de nos trois séries d'expériences, par stimulation sensorielle olfacto-trijeminée. Elle est à rapprocher de l'activation olfactive décrite dans le bulbe, le tractus olfactif et le lobe piriforme par HASAMA (1934), ADRIAN (1942), ALLEN (1943) et dans la Corne d'Ammon par Mc LEAN, HORWITZ et ROBINSON (1952). Une telle activation est cependant inconstante, labile et surtout nullement spécifique, puisque Mc LEAN et Coll. (1952) l'ont notée après stimuli gustatifs et douloureux, tant dans le lobe piriforme que dans l'hippocampe. Nous-même l'avons d'ailleurs parfois observé chez l'animal, au cours du sommeil spontané ou anesthésique, par la stimulation lumineuse. Il pourrait donc s'agir uniquement d'un phénomène comparable à la réaction d'éveil,

(1) Le comportement des réponses EEG à la stimulation sensorielle au cours du sommeil chez l'homme est très comparable à celui des réponses auditives hippocampiques chez l'animal. Les mêmes facteurs de « désadaptation », de « surprise », se retrouvent dans les deux cas (SCHWAB, PASSOUANT, CADILHAC, 1954).

comme ADRIAN (1950) le suggérait à propos de l'activation du bulbe olfactif. Cette réaction d'éveil généralisée par stimulus olfactif physiologique a d'ailleurs été étudiée expérimentalement par ARDUINI et MORUZZI (1953) et fut décrite aussi chez l'homme (BARI, 1952).

3° La « synchronisation » hippocampique sur un rythme régulier à 4-6 c/s. après stimuli sensoriels ne fut notée que chez le cobaye ou l'animal non anesthésié. Elle est très fréquente et apparaît surtout lors de la demi-somnolence. On l'a observée, précédée ou non d'un potentiel évoqué, après stimulation auditive et visuelle. Un stimulus douloureux intense (manipulation du sciatique chez le chat curarisé) ou un stimulus à coloration affective l'ont entraîné avec netteté.

Une telle synchronisation fut observée, dès 1938, par JUNG et KORNMULLER, chez le lapin, après pincement douloureux, et par Mc LEAN (1954) après stimulation gustative. Elle fut aussi décrite, accompagnée d'une désynchronisation corticale, par LIBERSON et AKERT (1952). GREEN et ARDUINI (1953) la retrouvèrent, après toutes sortes de stimulations sensorielles, olfactive, visuelle, auditive et somatique, chez le lapin, le chat et le singe.



Ainsi, l'hippocampe reçoit de multiples afférences sensorielles qui se traduisent, parfois, par des potentiels évoqués nets dont on peut étudier la latence, la morphologie et le comportement. Ces réponses apparaissent extrêmement inconstantes et labiles et sont modifiées, tant par l'état générale de l'animal (repos, somnolence ou sommeil anesthésique) que par les qualités du stimulus. Parmi ceux-ci, le mode de succession ou de répétition de la stimulation et sa teinte affective semblent capitaux. Alors que de tels facteurs influencent peu la réponse des aires corticales primaires ou des voies de projection spécifiques, ils retentissent énormément sur les réponses hippocampiques. Ce fait suggère que la Corne d'Ammon joue un rôle particulier et complexe dans les mécanismes d'intégration sensorielle. Cette interprétation est encore renforcée par la constatation de modifications non spécifiques de l'hippocampogramme (synchronisation ou activation) observées après les stimulations les plus diverses. Le même stimulus porté à des moments différents entraînant des phénomènes différents.

Quant aux voies par lesquelles ces afférences influencent l'activité hippocampique, elles restent à préciser. Est-ce par un système de projection cortico hippocampique, ainsi que les études anatomiques de GEREBTZOFF et WAUTERS (1941) ou les résultats expérimentaux de PRIBRAM et Coll. (1953) semblent le suggérer ? (cf. partie II). Est-ce par l'intermédiaire d'un système réticulo-hippocampique ou thalamo-hippocampique non spécifique ? Il n'est pas possible encore de le savoir.

B. — Les modifications de l'hippocampogramme par stimulation réticulée.

On sait que la stimulation électrique de certaines régions sous-corticales, provoque, chez l'animal anesthésié, une désynchronisation du cortico-gramme accompagnée d'une réaction d'éveil clinique (1). MORISON obtint le premier cet effet par stimulation de l'hypothalamus, du subthalamus et du thalamus médian (MORISON et DEMPSEY, 1942 ; MORISON, FINLEY et LOTHROP, 1943). Il s'agit d'une réaction « facilitante », d'une activation (MURPHY et GELIHORN, 1945) qu'on obtient aussi par excitation de la formation réticulaire bulbaire et pontique (JASPER, HUNTER et KNIGHTON, 1948 ; WARD, 1949). MORUZZI et MAGOUN (1949) individualisèrent donc un système activateur du tronc cérébral dont les influx sont relayés, en direction ascendante, jusqu'au diencéphale. De là, ils sont projetés aux différentes aires corticales par l'intermédiaire des noyaux thalamiques de la ligne médiane, intra-laminaires et réticulaires, dont la stimulation à basse fréquence provoque la réponse diffuse par recrutement (MORISON, DEMPSEY et MORISON, 1941. MORISON et DEMPSEY 1942-1943, JASPER et D. FORTUYN, 1946). Ce « système de projection thalamo-cortical diffus » (JASPER, 1949 ; HANBERY et JASPER, 1953) (par opposition aux systèmes de projections spécifiques de relais et d'associations) n'est pas admis par tous les auteurs, certains pensant, en effet, que les projections thalamo-corticales se font après diffusion intra-thalamique des influx réticulaires qui sont transmis aux diverses régions du cortex par les radiations spécifiques de chaque noyau individuel (Mc LARDY, 1951 ; STARZL et MAGOUN, 1951). Le fait important n'en est pas moins l'existence d'un système activateur, étagé sur toute la hauteur du tronc cérébral dans sa partie centrale, jouant un rôle capital dans la régulation de l'électrogénèse cérébrale et dans les mécanismes de veille et de sommeil : son excitation entraîne un état de vigilance ou d'alerte, sa destruction amène la perte de conscience (LINDSLEY, BOWDEN et MAGOUN, 1949 ; FRENCH, 1952 ; FRENCH et MAGOUN, 1952).

(1) Ne sont cités ici que les travaux fondamentaux sur le système réticulé-activateur et, parmi eux, ceux qui se rapportent plus particulièrement au rhinencéphale. Une bibliographie complète est donnée dans la revue générale de DELL (1952) et les travaux plus récents de FRENCH et coll. (1952).

Sur ce système, convergent des collatérales des voies sensorielles, qui relayent les influx somatiques et auditifs (STARZL, TAYLOR et MAGOUN, 1951), visuels et splanchniques (FRENCH, VON AMERONGEN et MAGOUN, 1952), vagues et olfactifs (DELL et OLSON, 1951) vers la portion céphalique du tronc cérébral. Ils peuvent alors suivre deux courants : l'un envahit les noyaux thalamiques ventro-postérieurs, et de là, est projeté au cortex. L'autre se dirige latéralement vers le sub-thalamus et l'hypothalamus (STARZL, TAYLOR, MAGOUN, 1951) suivant la voie de la réponse secondaire de FORBES et MORISON (1939) (DEMPSEY, MORISON et MORISON, 1941).

Les relations du système réticulaire ou des noyaux intralaminaires du thalamus avec le rhinencéphale sont encore mal connues. STARZL et MAGOUN (1951) n'ont pas observé le recrutement de MORISON et DEMPSEY (1942) dans l'hippocampe, ni l'amygdale, ni le lobe piriforme. ARDUINI et MORUZZI (1953) l'ont produit dans le bulbe olfactif où il était bloqué par stimulation réticulaire, comme cela se passe dans les autres aires corticales. GREEN et ARDUINI (1953) enfin, ont noté par stimulation réticulaire, en même temps qu'une désynchronisation corticale, une synchronisation hippocampique à 3-6 c/s. Ce fait fut retrouvé nettement dans nos expériences chez le chat éveillé (curarisé ou libre de ses mouvements). Nous n'avons pu le mettre en évidence sur l'animal anesthésié où, au contraire, nous obtenions un tracé hippocampique « d'activation ».

La signification de ces différents phénomènes ne peut donc encore être clairement établie. Ils sont néanmoins identiques à ceux observés après stimulation sensorielle qui, suivant les moments, déclenche une « activation » ou une « synchronisation ». L'activation n'apparaît que chez l'animal profondément endormi ou anesthésié, la « synchronisation » chez l'animal somnolent. Cette synchronisation serait alors le témoin dans l'hippocampe d'une réaction d'éveil généralisée, dont la manifestation au cortex est la désynchronisation. Elle traduirait aussi la tendance fondamentale de la Corne d'Ammon à la synchronisation suivant un mécanisme analogue à celui qui existe au niveau néo-cortical et qui donne lieu aux « after-discharges » après stimulation sensorielle (BREMER et BONNET, 1950). Le fait que la synchronisation ammonique n'est pas constamment contemporaine de la désynchronisation corticale et que l'une ou l'autre peut s'observer isolément, suggérerait que l'hippocampe joue un rôle particulier dans la réaction d'éveil et la régulation de la veille et du sommeil.

II. — EFFETS NON CRITIQUES DE LA STIMULATION ELECTRIQUE

La stimulation électrique de l'hippocampe entraîne des modifications de l'activité ammonique comparables à celles obtenues par les stimuli sensoriels (activation ou synchronisation). Parfois aussi elle donne lieu à une dépression du tracé électrique. Ces effets s'accompagnent souvent de changements simultanés de l'activité corticale. C'est ainsi qu'une désynchronisation au cortex peut être produite par un stimulus donnant naissance à un tracé d'activation ou de synchronisation hippocampique. Au contraire, un aplatissement du tracé cortical accompagne une « dépression » hippocampique. Bien qu'on ne puisse éliminer formellement dans ce dernier cas une extinction post-critique, certains de nos tracés plaident en faveur de la provocation par la stimulation électrique d'une dépression véritable.

A. — **L'activation corticale** fut obtenue, chez le chat, par KAADA (1951) après stimulation du système hippocampe-fornix. Elle atteignait alors le lobe limbique en totalité, les aires sensori-motrices et fronto-polaires, les gyri ecto-sylviens moyens et supra-sylviens antérieurs et postérieurs. Nous avons pu l'étudier attentivement chez le cobaye, où elle apparaît sur les régions fronto-temporales et piriformes. Elle domine alors du côté stimulé. Cette réponse presque généralisée est probablement transmise au cortex par l'intermédiaire des régions basales antérieures du cerveau. Une telle activation fut obtenue par MURPHY et GELHORN (1945) après stimulation hypothalamique et par JASPER, HUNTER et KNIGHTON (1948) après stimulation de l'hypothalamus postérieur. De l'hippocampe, le phénomène peut être transmis à ces régions par le fornix. Les fibres fornicales pourraient aussi le convoier jusqu'au système activateur de MORUZZI et MAGOUN (*cf. supra*). De là, par les voies de projection diffuses, non spécifiques, elle atteindrait le cortex. Les influx hippocampiques pourraient aussi rejoindre directement le noyau dorso-médian du thalamus et irradier à partir de ce dernier (KNIGHTON, 1951).

De toute façon, l'activation généralisée produite par la stimulation de l'hippocampe paraît n'être qu'un cas particulier du phénomène général d'activation corticale. Ce dernier apparaît après stimulation de n'importe quelle partie

du cortex et est transmis par l'intermédiaire du système réticulé du tronc cérébral (BREMER et TERZUOLO, 1953) (1).

B. — A l'opposé, la **dépression corticale** notée après stimulation hippocampique est beaucoup plus complexe et difficile à interpréter. Il ne s'agit pas du phénomène de « suppression » de l'activité électrique décrit par DUSSEY DE BARENNE et Mc CULLOCH (1938-1941) et GAROL (1942) et qui survient notamment après stimulation de la région limbique (BAILEY et Coll., 1944 ; Mc CULLOCH, 1944 ; SMITH 1945 ; KREMER, 1947 ; WARD, 1948) ou du gyrus orbitaire postérieur (SACHS, BRENDLER et FULTON, 1949). Récemment, SLOAN et JASPER (1950) et DRUCKMAN (1952) ont d'ailleurs identifié cette « suppression » avec la spreading-depression de LEO (1944). Chez le cobaye, on observe une dépression étendue dès la cessation de la stimulation ammonique, ou même au cours de celle-ci, si l'artéfact a pu être éliminé. KAADA (1951) ne l'a pas notée chez le chat, ni le singe, mais, après stimulation fortuite de l'hippocampe, GOLDRING et O'LEARY (1951) ont produit un phénomène identique chez le lapin.

Une telle « dépression » est beaucoup plus commune après stimulation d'autres régions rhinencéphaliques : elle fut notée par LENNOX, DUNSMORE, EPSTEIN et PRIBRAM (1950), DUNSMORE et LENNOX (1950) et KAADA (1951) après stimulation du gyrus cingulaire antérieur. Ce dernier auteur, ainsi que SLOAN et JASPER (1950), obtenait aussi, par excitation de la même région, une augmentation de la synchronisation corticale. Nous avons retrouvé nous-même ce phénomène après excitation électrique de la Corne d'Ammon. KAADA (1951) l'attribue à « un changement vers un état de repos plus profond ». La dépression ou la synchronisation produite par stimulation hippocampique pourrait donc être transmise au cortex latéral par l'intermédiaire du gyrus cingulaire, mais aucun fait expérimental précis ne vient confirmer cette hypothèse.

(1) Il est aussi possible d'obtenir cette « activation » corticale généralisée après stimulation du noyau amygdalien, comme FEINDEL et GLOOR (1954) viennent de le montrer dans un récent travail.

III. — LES POST-DECHARGES AMMONIQUES

Plusieurs faits doivent être soulignés. Ils concernent :

- a) la tendance de l'hippocampe aux décharges paroxystiques ;
- b) la morphologie de ces post-décharges ;
- c) leur propagation.

A. — **La tendance aux décharges paroxystiques** est très particulière à la formation ammonique, elle ressort nettement de l'extrême sensibilité de cette structure à l'excitation mécanique ou électrique et de la participation de la Corne d'Ammon à de nombreuses décharges nées ailleurs.

1° *L'excitation mécanique* de l'hippocampe a provoqué constamment, au cours de nos expériences sur le cobaye et le chat, des décharges importantes. Nous n'avons rien noté de comparable après piqure ou traumatisme minime des autres structures cérébrales investiguées. Il s'agit donc d'un phénomène très particulier, et on a déjà souligné son intérêt pratique pour la vérification, au cours même de l'expérience, de la situation intra-ammonique des électrodes. ADRIAN (1930) a observé un type semblable d'« injury-discharge » après traumatisme des fibres nerveuses. Il a été décrit aussi au niveau néo-cortical par ADRIAN et MATHEWS (1934), BISHOP (1936), BISHOP et O'LEARY (1938) et dans le bulbe olfactif par ADRIAN (1950). « L'injury-discharge » n'est donc pas un phénomène spécifiquement hippocampique, mais il a, au niveau de cette structure, une importance considérable, tant par son amplitude que par sa durée, ainsi que l'avait déjà remarqué, à l'aide de micro-électrodes, RENSHAW, FORBES et MORISON (1940), et que l'a confirmé le travail de LIBERSON et AKERT (1953). Il a été aussi noté par GREEN et SHIMAMOTO (1953) sur le chat curarisé, dans une série d'expériences poursuivies parallèlement aux nôtres.

2° *Par la stimulation électrique* on peut mettre encore plus en lumière cette extrême sensibilité hippocampique. GIBBS et GIBBS (1936), étudiant le seuil convulsif des différentes parties du cerveau chez le chat, avaient remarqué que les seuils des structures rhinencéphaliques sont parmi les moins

élevés. LIBERSON et AKERT (1953) ont montré que la formation ammonique possède le seuil le plus bas, et de beaucoup, de toutes les structures cérébrales étudiées. Nous avons trouvé, au cours du présent travail, que ceci est vrai pour toutes les combinaisons des paramètres du courant stimulant.

On sait que les réponses provoquées par la stimulation électrique des structures nerveuses sont très différentes suivant les paramètres du courant stimulant (1). Plusieurs auteurs étudièrent les seuils des post-décharges en fonction de ces paramètres (ROSENBLUETH et CANNON, 1942 ; PETR, HOLDEN et JIROUT, 1949 ; KAADA, 1951). L'étude présentée ici est beaucoup plus complète que les précédentes puisque les paramètres furent tous étudiés systématiquement. Elle montre que la sensibilité différentielle de l'hippocampe est d'autant plus nette que le voltage liminaire est bas (c'est-à-dire que la durée totale de stimulation et la durée de l'impulsion est longue, ou que la fréquence est élevée). On doit aussi insister sur la possibilité d'évoquer des décharges de types différents, suivant les caractéristiques du courant. Le fait, en particulier, de susciter des décharges de pointes-ondes avec des durées de stimulation brèves, souligne que ces décharges ne sont nullement caractéristiques d'une « épilepsie diencephalique ».

3° *La participation ammonique aux décharges critiques* nées dans d'autres structures cérébrales confirme encore la tendance de l'hippocampe aux post-décharges.

La Corne d'Ammon, au contraire des autres structures cérébrales, est fréquemment intéressée dans les post-décharges soulevées par la stimulation thalamique ou corticale. La stimulation de la région temporale en particulier donne très souvent naissance à des pointes ou pointes-ondes rythmiques qui sont propagées à l'hippocampe. Ce fait confirme les travaux déjà cités (cf. chap. III) de PETR, HOLDEN et

(1) De nombreux auteurs étudièrent les paramètres de stimulation. Pour le nerf : WYSS (1947-1950) ; pour les régions autonomes cérébrales : MASSERMAN et HAERTIG (1938), HARE et GEHAGEN (1941), BRONK et coll. (1940), DELGADO (1948), DELGADO et LIVINGSTON (1948), LIVINGSTON et coll. (1948), KAADA, PRIBRAM, EPSTEIN (1949), WALL et DAVIS (1951), SPEAKMAN et BABKIN (1951), HOFFMAN et RASMUSSEN (1953) ; pour le cortex sensori-moteur : CURE (1950), LIDDELL et PHILLIPS (1950), GLUSSMAN et coll. (1952-1953), LILY, AUSTIN, CHAMBERS (1952) ; pour le cervelet : MORUZZI (1950) ; pour l'électrochoc expérimental enfin : HEMPHILL et WALTER (1941), LIBERSON (1945-1948), TOMAN et coll. (1947-1951).

JIROUT (1949), PRIBRAM, LENNOX et DUNSMORE (1950) et PRIBRAM et Mc LEAN (1953) qui « enflammaient » la Corne d'Ammon par l'application de strychnine sur de nombreux points du cortex médio-basal et temporal.

Après électrochoc transcranien, suivi ou non de convulsions motrices, on note aussi que la Corne d'Ammon est la première structure embrasée par la décharge. JUNG (1949-1951) l'a montré chez le chat et le chien, et le présent travail le confirme chez le cobaye. Il est même possible de n'avoir après électrochoc qu'une crise hippocampique isolée.

Par injection de cardiazol, les crises généralisées débuent au cortex (STARZL, NIEMER, DELL et FORGRAVE, 1952 ; SHIMIZU, REFSUM et GIBBS, 1952 ; MAGOUN, 1952) (1). Néanmoins, dès le départ de la décharge, l'hippocampe est intéressé au plus haut degré. Les pointes y sont plus rapides, plus serrées et surtout s'y prolongent plus longtemps qu'au cortex, tant chez le cobaye que chez le chat.

B. — La morphologie des post-décharges. — L'étude graphique des post-décharges ammoniques montre leur complexité et leur diversité, mais n'autorise pas à parler d'un type de décharge spécifiquement hippocampique.

1° La complexité et la diversité des décharges ammoniques.

Les décharges tonico-cloniques ont été décrites, en 1942, par ROSEMBLUETH et CANNON, qui y distinguaient cinq composantes, totalement indépendantes l'une de l'autre. Ces auteurs signalaient que, dans l'hippocampe, les décharges sont généralement plus rapides et mieux organisées et insistaient sur la terminaison brutale et simultanée de la crise dans toutes les régions intéressées. En fait, ces caractères sont trop schématiques, la fin de la décharge n'étant pas toujours brutale, ni simultanée.

L'analyse des données graphiques obtenues montre, de plus, que les post-décharges revêtent une grande complexité, il existe en effet des relations réciproques entre les activités lentes et phasiques, et ceci quelle que soit l'échelle de temps considérée. La présence d'oscillations lentes de potentiels, survenant au même rythme que les périodes d'activité et d'inactivité au cours de la phase clonique projette une lumière nouvelle sur le mécanisme intime de cette phase.

(1) Ces différents auteurs font remarquer, à cette occasion, que les décharges bilatérales synchrones n'ont pas obligatoirement une origine centrale sous-corticale et que le pointe-onde n'est pas toujours d'origine diencéphalique.

Il est intéressant de noter que la composante lente du phénomène peut ne pas exister au néo-cortex pendant les décharges d'origine hippocampique qui y sont transmises. Il n'en reste pas moins vrai qu'au point d'origine de la décharge dans la formation ammonique stimulée les oscillations du potentiel constant semblent conditionner l'apparition des clonies et des silences.

On ne peut encore donner d'explications, ni connaître la signification fonctionnelle de l'enchevêtrement des phénomènes convulsifs, ni savoir si chacun met en jeu, comme le suggèrent ROSEMBLUETH et CANNON (1942), des systèmes neuroniques différents.

Notre étude à l'aide de micro-électrodes s'est montrée, à ce point de vue, décevante, car tous les phénomènes étaient recueillis sur ces micro-électrodes. Elle nous permit, toutefois, de démontrer que la synchronisation sur laquelle ROSEMBLUETH et CANNON insistent n'est pas absolue à l'intérieur même de l'hippocampe et que les régions intéressées par la décharge « battent » relativement indépendamment l'une de l'autre. Ce fait est d'ailleurs confirmé récemment par CREUTZFELD et MEYER-MICKELEIT (1953) et s'observe souvent au cours des crises psychomotrices chez l'homme (GASTAUT, RICCI, KUGGLER, 1953).

— Le fuseau rapide, si facilement obtenu, mérite une attention plus grande. On sait qu'il s'accompagne toujours d'une large déviation lente négative de potentiel. Des changements de potentiel analogues furent étudiés après stimulation électrique corticale par DUSSER DE BARENNE et Mc CULLOCH (1939). Pour ces auteurs, la « facilitation » s'accompagne d'une variation négative de la polarisation de base, l'« extinction » d'une variation positive. Plus récemment, BISHOP et O'LEARY (1950), GOLDRING et O'LEARY (1951); GOLDENSOHN, SCHÖNFELD, HÖFER (1950-1951) reprirent ces études. Les travaux divers ne s'accordent d'ailleurs pas toujours au sujet du signe électrique de la déviation, lors des phénomènes liés à l'excitation du cortex. Mais les variations lentes de potentiel furent surtout étudiées avec « la *dépression extensive* » décrite par LEO. Ceci nous amène à envisager les relations entre le fuseau rapide et le « spreading-depression ».

LEO (1944) observa qu'une stimulation électrique subliminaire ou une excitation mécanique du cortex provoquait une onde de dépression de l'activité corticale se propageant de proche en proche à vitesse lente

(2-3 mm. par minute) persistant pendant 2 à 6 minutes et disparaissant complètement en 10 à 15 minutes. Ce phénomène est accompagné d'une onde de vaso-dilatation (LEAO, 1944) et d'une variation importante négative, puis positive du potentiel constant (LEAO, 1947-1951, LEAO et MORISON, 1945). Cette dépression de l'activité se propage extra-synaptiquement, par contiguité simple. Dans une série de publications, W.H. MARSHALL s'attache à montrer que la « spreading-depression » est liée aux conditions expérimentales défectueuses de l'animal (exposition à l'air du cortex, modification de la température, désydratation, etc...) (MARSHALL, ESSIG et DUBROFF, 1949, 1951 ; MARSHALL, 1950, 1951). On sait que certains auteurs ont identifié « la dépression extensive » avec la « suppression » de l'activité électrique (cf. supra).

La dépression de l'activité électrique, observée au cours du phénomène, n'est pas toujours absolue. Bien au contraire (LEAO, 1944), on peut voir apparaître des pointes survoltées ou des bouffées de pointes se déplaçant avec la dépression à la manière de pointes caféiniques (LIBET et GÉRARD, 1939, 1941). WINOKUR et coll. (1950) montrèrent que ces décharges rythmiques corticales survenant pendant la « spreading-depression », étaient transmises au thalamus. Mais c'est surtout VAN HARREVELD qui s'attacha à l'étude des relaitons réciproques de la « dépression et de l'activation » extensive. Cet auteur obtint par un stimulus unique subliminaire une dépression pure et par la répétition à court intervalle de faibles stimulations, une activité de type épileptique (« fast low potential activity. Convulsoïd activity, irregular and dome-shaped waves »). (WHIELDOM et VAN HARREVELD, 1950-1951). Plus tard, VAN HARREVELD et STAM (1951-1952) précisèrent que la dépression s'accompagnait d'une vaso-constriction, concomitante de la déviation lente de potentiel, mais n'en dépendant pas, tandis que l'activité « convulsoïde », ne se manifestant par aucun phénomène moteur périphérique, était accompagnée d'une paralysie de cette onde de vaso-constriction, donc d'une vaso-dilatation passive. Une vaso-dilatation semblable est d'ailleurs couramment observée au cours de décharges épileptiques chez l'homme comme chez l'animal (PENFIELD, 1933-1937 ; PENFIELD, V. SANTHA et CIPRIANI, 1939 ; GIBBS, HAYNE et MAXWELL, 1947). Pour PETIT-DUTAILLIS et coll. (1953) cette vaso-dilatation serait d'ailleurs nettement secondaire à la décharge.

Le fuseau rapide retrouvé à de nombreuses reprises au cours de nos expériences sur le cobaye peut être comparé à l'activité convulsoïde notée pendant la spreading-depression. Sa vitesse de propagation est sensiblement la même : il s'accompagne aussi d'une déviation lente de potentiel. Il est difficile cependant d'admettre sans réserve, en ce qui concerne le fuseau rapide, la conception de MARSHALL qui fait pratiquement de la dépression extensive un artéfact biologique, puisque dans nos expériences il pouvait être observé en dehors de toute exposition à l'air de la formation ammonique, de toute désydratation et de toute modification de la température. De plus, le fuseau rapide diffère

du « tracé convulsif extensif » (spreading-convulsive pattern) de Van HARREVELD, car on peut l'obtenir dès la première stimulation et non après des stimuli faibles et répétés seulement. De plus, il n'est pas modifié par des drogues à action vasculaire. Enfin, il est beaucoup plus fréquent à l'intérieur de l'hippocampe que la dépression simple de l'activité. On doit donc admettre que, du fait des particularités anatomiques de l'hippocampe (architecture, disposition vasculaire) cette région a une grande tendance à présenter une activité convulsive extensive sous les influences les plus diverses. Ce fait confirme encore la tendance de la Corne d'Ammon aux décharges synchronisées sur laquelle on a déjà insisté. D'un point de vue général, il montre l'importance de la propagation extra-synaptique des décharges électriques et le rôle de l'organisation des gradients de potentiel dans leur apparition (GÉRARD et LIBET, 1940 ; LIBET et KAHN, 1947). Plus récemment d'ailleurs, Mc CULLOCH (1949), DARROW (1949), PENFIELD (1949) ont montré qu'il fallait faire une place importante à cette propagation extra-synaptique à côté de la propagation synaptique classique dans la diffusion des décharges épileptiques.

— Les bouffées d'activité entrecoupées de périodes de silence, enregistrées dans la phase post-critique sont semblables au phénomène de « suppression-burst », décrit par SCOVILLE et Coll. (1953) après leucotomie immédiatement sous-corticale (selective cortical undercutting) et étudié sur des fragments isolés de cortex chez l'animal par BURNS (1951), ECHLIN, ARNETT et ZOLL (1952), ECHLIN et Coll. (1953). Tout récemment, BURNS (1953) a apporté des faits précis sur les rapports des activités phasiques et lentes au cours des décharges sur ces fragments de cortex. Nos constatations montrent aussi qu'il existe, après les décharges, un lien étroit entre les bouffées et les variations de potentiel constant. La réapparition des réponses à la stimulation auditive au moment des bouffées suggère donc l'existence de relations entre ces bouffées, les oscillations lentes de potentiel et l'excitabilité ammonique.

2° *La non-spécificité des décharges hippocampiques* ressort clairement de ce qui précède : on a vu que ROSENBLUETH et CANNON observaient seulement une décharge tonico-clonique plus rapide et mieux organisée dans la Corne d'Ammon qu'au cortex. Les expériences de JUNG (1949), KAADA (1951), LIBERSON et AKERT (1953), ANDY et

AKERT (1953), MORIN et GREEN (1953), GREEN et SHIMAMOTO (1953) confirment ce fait. Néanmoins, il est possible qu'en raison même de l'organisation structurale de la formation ammonique, des types préférentiels de post-décharges y soient déclanchés. La plupart des auteurs insistent sur la terminaison de la crise hippocampique en grandes ondes lentes de 1 à 7 c/s. On a déjà discuté longuement les caractères du fuseau rapide qui apparaît le plus net et le plus régulier dans l'hippocampe. La stimulation hippocampique enfin, provoque fréquemment, de même que celle du gyrus cingulaire, des décharges de pointes-ondes.

Mais un fait, surtout, est important à notre sens, c'est la constatation dans la formation hippocampique de décharges rythmiques très prolongées. La stimulation électrique répétée lors du fuseau rapide le prolonge considérablement et l'activité critique peut alors durer plusieurs dizaines de minutes. Lors des stimulations à haute fréquence et avec un voltage très minime (0,1 v.) on obtient chez le chat des décharges lentes rythmiques, ne cessant qu'avec l'arrêt de la stimulation. Chez un chat « chronique » on enregistra une activité spontanée de ce type pendant plusieurs heures. De telles décharges excessivement longues et rythmées n'ont jamais été retrouvées ailleurs que dans l'hippocampe au cours de nos expériences. Elles doivent être différenciées nettement des divers états de mal où les crises se succèdent à intervalle rapproché, mais où, cependant, il existe toujours des périodes plus ou moins longues d'inactivité entre chaque décharge. Elles peuvent être comparées, au contraire, aux décharges obtenues par RUF (1951, 1952) par des moyens pharmacologiques divers ou par Mc LEAN (1954) après stimulation de la Corne d'Ammon par le carbachol. Elles doivent avoir une grande importance dans le maintien de certains phénomènes épileptiques de longue durée. Nous les avons d'ailleurs observées chez l'homme. Nous reviendrons sur ce dernier point dans le quatrième chapitre.

C. — Propagation des post-décharges. — Des stimulations électriques épisodiques ou accidentelles du système hippocampe-fornix ont été réalisées parfois, soulevant des post-décharges plus ou moins diffusées (HUNTER, 1950 ; GOLDRING et O'LEARY, 1951). Plus récemment, plusieurs recherches poursuivies simultanément aux nôtres ont eu pour objet

les effets de la stimulation systématique de la Corne d'Ammon. Ces travaux se complètent généralement, bien que certaines divergences dans les résultats, dues sans doute à la diversité des techniques utilisées, puissent être notées. Il est donc essentiel de les étudier en détail.

KAADA (1951) a toujours obtenu la diffusion immédiate de la post-décharge ammonique à l'hippocampe opposé. La section de la commissure hippocampique seule la prévenait. En même temps, la décharge était constamment propagée à la totalité du cortex limbique des deux côtés et au lobe piriforme. Ce n'était qu'en augmentant la violence du stimulus que la diffusion se faisait aux régions corticales voisines de la fissure rhinale, puis au cortex latéral. Les résultats de Mc LEAN (1954) obtenus après application locale du carbachol ou par la stimulation électrique, sont identiques.

ANDY et AKERT (1953) ont insisté sur l'absence habituelle de diffusion de la décharge ammonique au cortex moteur et aux aires sensorielles primaires. Nos résultats sont quelque peu différents des leurs puisque nous n'avons pas noté, chez le cobaye et le chat, que la décharge épargne la région temporale. Au contraire, la région auditive est parmi les premières à être embrasée, lorsque le stimulus est suffisamment intense.

CREUTZFELD et MEYER-MICKELEIT (1953) ont surtout étudié la propagation aux structures sous-corticales en explorant systématiquement les régions en relation anatomique avec l'hippocampe. Ils ont montré que la diffusion se fait, par le psaltérium, à la Corne d'Ammon contro-latérale. Mais il s'agit alors d'une nouvelle décharge auto-entretenu qui continue à évoluer pour son propre compte après la cessation de la décharge initiatrice ; il n'y a donc pas partout synchronisation. Nous avons déjà insisté longuement sur ces faits, à propos du fuseau rapide et de nos résultats avec micro-électrodes. De plus, la propagation des pointes ammoniques se produit, pour CREUTZFELD et Coll., aux noyaux septaux, à l'hypothalamus et au noyau antérieur du thalamus, avec un temps de latence de 6 à 7 msec. Cette décharge propagée n'est jamais auto-soutenue et cesse dans la fin de la crise hippocampique. La stimulation de ces régions provoque constamment une post-décharge hippocampique et non uniquement une activité critique localisée.

GREEN et SHIMAMOTO (1953) divergent en de nombreux points des auteurs précités. Ils ont observé, comme KAADA et nous-même, qu'une stimulation faible ne déclenche qu'une décharge hippocampique locale, tandis qu'une stimulation violente s'accompagne d'une diffusion plus ou moins importante. Mais surtout, ils ont établi que la propagation de la décharge à l'hippocampe opposé et au néo-cortex pouvait se faire par deux voies : soit par la commissure hippocampique, soit par l'intermédiaire du cortex piriforme et du lobe temporal homo- ou contro-latéral. Ils ont insisté aussi sur le fait que ni le système fornical, ni le diencephale n'étaient nécessaires à l'apparition, au maintien ou à la propagation de la post-décharge, puisque celle-ci apparaît au cortex après section du fornix et succion de la totalité du thalamus ou de l'hypothalamus. Ce fait confirme nos observations sur le cobaye, que la diffusion au cortex temporal et temporo-occipital est encore plus fréquente que la diffusion au thalamus. Il souligne aussi l'importance du rôle que pourrait jouer l'hippocampe dans certaines épilepsies dites « généralisées ».

Les résultats obtenus par la stimulation électrique de la corne d'Ammon ne concordent pas toujours avec ceux de la strychninisation de cette région. PRIBRAM et Mc LEAN (1953), PETR, HOLDEN et JIROUT (1949), ont montré que si l'hippocampe est facilement enflammé après application de strychnine sur d'autres régions corticales, sa strychninisation ne provoque, au contraire, qu'une décharge locale. Les deux techniques ne peuvent donc pas être entièrement comparées. De plus l'intensité de la décharge ammonique pourrait expliquer sa diffusion par « conduction volumétrique » comme y insistent GREEN et SHIMAMOTO (1953).

L'embrasement étendu du néo-cortex, lors des décharges hippocampiques, est aussi constaté, bien qu'à un moindre degré, après stimulation de la plupart des régions limbiques. KAADA y a insisté. Plus récemment, GASTAUT, NAQUET et ROGER (1952) ont établi la topographie de la propagation des post-décharges amygdaliennes. Elle apparaît grossièrement comparable à celle des décharges ammoniques. Ces dernières, cependant, se propagent, à notre avis, plus en arrière sur le cortex temporal que les décharges d'origine amygdalienne.

IV. — LE COMPORTEMENT DE L'ANIMAL Pendant et Après la Stimulation ammonique

Plusieurs travaux ont été publiés ces dernières années sur la stimulation des structures rhinencéphaliques chez l'animal éveillé ou au moyen d'électrodes à demeure. Certains nous intéressent plus directement car ils ont eu pour objet l'étude du comportement lors de la stimulation de l'hippocampe et des régions voisines.

HUNTER (1950) obtint, par stimulation du fornix et du noyau thalamique antérieur, un aspect « étonné » et « perplexe » de l'animal (bewilderment) qui ne répondait plus que faiblement aux stimulations sensorielles. Il rapprochait cet état de celui décrit par HUNTER et JASPER (1949) au cours de la stimulation des noyaux thalamiques médians, sous le nom d'« arrest reaction », et que l'on note au cours de certaines attaques de Petit-Mal chez l'homme.

KAADA (1951), par stimulation péri-amygdalienne, provoquait des mouvements de mâchonnement, de déglutition, de léchage et une diminution de l'activité spontanée avec arrêt brutal de l'acte en cours associé à diverses modifications végétatives.

VIGOUROUX, GASTAUT et BADIER (1951), GASTAUT (1952), GASTAUT et Coll. (1952) purent déclancher, par stimulation d'intensité croissante de l'amygdale et de la partie voisine de l'hippocampe (« complexe amygdalo-hippocampique »), une série de manifestations de plus en plus violentes : comportements, attentif simple (correspondant à « l'arrest-reaction »), effrayé et enfin furieux. Ce dernier était associé à des phénomènes moteurs importants, avec rotation forcée de l'animal autour de son axe. Ces résultats furent confirmés par Mc LEAN et DELGADO (1953), après stimulation de la même région. Ces derniers auteurs distinguaient de plus dans les divers comportements provoqués ceux en rapport avec l'alimentation, l'attaque ou la défense, la colère, etc...

Les diverses réactions de rage obtenues à partir de l'amygdale dans la plupart des expériences ne sont nullement spécifiques. Des manifestations semblables furent notées par ECTORS et Coll. (1938), HESS et BRUGGER (1943), HESS (1949) par stimulation hypothalamique (1). ECTORS

(1) Une vue d'ensemble sur le comportement du type rage se trouve dans le rapport de DELL (1952).

(1951) rappelle à ce propos qu'il serait juste de considérer le sub-thalamus, l'hypothalamus et le noyau amygdalien comme appartenant à un même ensemble.

Dans ces recherches dont nous venons de faire mention, il n'est pas toujours aisé de distinguer les modifications du comportement attribuable à la stimulation de l'hippocampe proprement dit et à celle des structures voisines, en particulier de l'amygdale. Les travaux de ANDY et AKERT (1953) et Mc LEAN (1954) apportent les résultats de la stimulation de la partie postérieure de l'hippocampe ventral et peuvent être comparés plus aisément à ceux que nous avons obtenus (1).

ANDY et AKERT (1953), sur l'animal éveillé, fraîchement préparé, n'ont noté qu'une diminution discrète de l'activité en cas de décharge hippocampique localisée et une « réaction d'arrêt » franche si elle intéressait en même temps les aires corticales sensorielles.

Mc LEAN (1954), dans un travail préliminaire, dit obtenir, lors des post-décharges provoquées par la stimulation de l'hippocampe postérieur, quelques mouvements de la face, une dilatation pupillaire, parfois une déviation latérale de la tête. En même temps l'animal est figé, ne répond plus aux stimuli externes, mais s'ils ont un caractère nociceptif, une réaction violente de colère est déclanchée, d'ailleurs mal dirigée et inefficace. Après la fin de la décharge, on note une augmentation des réactions de plaisir. Des faits comparables furent rapportés par GASTAUT (1952).

Nos propres résultats sont quelque peu différents des précédents. Nous nous sommes attaché surtout à établir une relation entre la diffusion de la post-décharge ammonique et les troubles très divers du comportement que nous avons notée après plusieurs stimulations de l'hippocampe chez le même animal.

Lors des post-décharges hippocampiques localisées (même du type tonico-clonique) nous n'avons pas observé de manifestations motrices élémentaires, mais seulement quelques troubles autonomes. Par contre, il existe habituellement une diminution nette de l'activité spontanée du chat, comparable à l'arrêt-réaction. Le changement brutal de cet aspect « étonné » en réaction de violente colère sous l'influence

(1) Les électrodes étaient placées chez les chats « chroniques » entre les plans A 4 et A 7 de l'appareil de Horsley-Clark.

de stimuli nociceptifs (Mc LEAN, 1954) ne fut jamais observé au cours même de la décharge hippocampique localisée. Bien au contraire, l'animal, pendant une crise hippocampique prolongée, épargnant le cortex et la réticulée, était plongé dans un état cataleptique profond et, bien que présentant un aspect tout à fait éveillé, n'en pouvait être sorti même par des stimuli violents et douloureux. On peut donc se demander si les phénomènes obtenus par Mc LEAN (1954) ne sont pas dus à la diffusion de la décharge au cortex latéral ou à d'autres régions sous-corticales.

Après la décharge hippocampique, les modifications du comportement sont minimales, à condition que l'activité critique soit restée localisée à la formation ammonique : parfois on note quelques miaulements et une tendance au sommeil. Par contre, lorsque la décharge avait diffusé au cortex, on constatait un état d'agitation avec « désorientation ». Cet état s'accompagnait de modifications affectives et il y avait à la fois augmentation des réactions de plaisir, se manifestant par le ronronnement, le gros dos, le frottement répété contre les jambes de l'observateur, et un abaissement du seuil des réactions de colère : un stimulus douloureux provoquait alors crachements, coups de griffes, etc..., jusqu'à sa cessation. Il paraît donc probable que ces troubles du comportement sont en rapport avec l'état post-critique et pourraient être l'équivalent des automatismes post-critiques notés chez l'homme après certaines « crises temporales » dont la diffusion est importante (HILL, 1949 ; GASTAUT, NAQUET et LUSHNAT, 1952). Nous avons d'ailleurs obtenu chez le chat des phénomènes identiques à ceux décrits plus haut, après des crises convulsives banales, par stimulation corticale ou réticulaire. Le problème de la participation ammonique à ces états post-critiques demeure en question, puisqu'on sait que l'hippocampe est toujours intéressé dans les décharges généralisées, mais il ne nous est pas possible de le résoudre à l'heure actuelle.

De toute façon, en opposition avec la richesse d'expression motrice végétative et mimique des crises amygdaliennes, les crises ammoniques ne donnent lieu qu'à des troubles isolés du comportement qui se prêtent mal à une description dépourvue de tout élément subjectif.

Il est donc probable que l'hippocampe n'a pas un rôle aussi spécifique que celui d'autres régions rhinencéphaliques, mais qu'il joue dans des processus élevés et complexes d'intégration ainsi que le suggéraient déjà les expériences d'ablation.

V. — RESUME

Les divers faits observés dans nos trois séries d'expériences (cobaye non anesthésié, préparations aiguës et chroniques chez le chat) sont de deux ordres :

1° Certains, bien qu'observés dans l'hippocampe, sont, probablement, d'un intérêt plus général et permettent de comprendre des phénomènes analogues qui peuvent être trouvés dans d'autres structures cérébrales.

2° D'autres intéressent, au premier chef, la formation ammonique et peuvent jeter quelque lumière sur sa signification fonctionnelle et sur son rôle dans l'épilepsie.

I. — **Les faits d'intérêt général** concernent surtout la morphologie et les modalités d'obtention des post-décharges par stimulation électrique.

— L'enregistrement simultané, d'une part des variations lentes de potentiel et d'autre part des activités rapides (inscripteur à encre et oscillographe cathodique) révèle la complexité des décharges épileptiques expérimentales. Il permet d'entrevoir le mécanisme intime de ces décharges, où les activités lentes et phasiques sont étroitement associées. L'absence de synchronisation rigoureuse entre les diverses régions intéressées par les décharges amène de plus à compléter les descriptions classiques de ROSEMBLUETH et CANNON.

— Les paramètres du courant de stimulation revêtent une considérable importance pour l'obtention des diverses modalités morphologiques des post-décharges. En faisant varier ces paramètres on peut, en effet, obtenir préférentiellement tel type de décharge (tonico-clonique, fuseau rapide, pointes isolées). La convulsivo-thérapie humaine pourrait, peut-être, profiter de ces enseignements (LIBERSON et CADILHAC, 1953).

II. — **Les faits intéressant plus particulièrement l'hippocampe.**

a) La formation ammonique apparaît comme un *centre d'intégration* des plus élevés, ainsi que les données évolutives et anatomiques le faisaient prévoir.

— Elle reçoit des afférences sensorielles diverses qui se traduisent, soit par des potentiels évoqués nets (surtout dans le cas des messages auditifs), soit par des modifications non spécifiques de son activité électrique (synchronisation ou activation). Suivant les moments, les circonstances extérieures (« environnement »), l'état de l'animal et les qualités affectives du stimulus, les influx sensoriels entraînent des changements différents de l'hippocampogramme. L'importance de ces facteurs, qui contribuent à modifier l'activité hippocampique d'un instant à l'autre, chez l'animal éveillé, alors que l'activité corticale demeure relativement stable, montre encore le rôle intégrateur de la Corne d'Ammon.

— L'hippocampe est aussi intéressé dans les mécanismes généraux de veille et de sommeil. La réaction d'éveil, provoquée par stimulation réticulaire ou par un stimulus sensoriel, s'accompagne d'une synchronisation de l'activité hippocampique. Ce dernier phénomène, morphologiquement différent de celui observé au cortex général, et qui n'en est pas toujours contemporain, souligne l'individualité réactionnelle de l'hippocampe. De plus, la stimulation électrique subliminaire de la formation ammonique peut déclencher des effets largement diffusés dans l'encéphale et les post-décharges hippocampiques facilitent l'apparition d'un sommeil normal chez un animal jusque là vigilant. Ces divers faits suggèrent un rapport intime entre les systèmes non spécifiques mésodiencephaliques, auxquels est attribué un rôle important dans les phénomènes de conscience et la Corne d'Ammon dont les fonctions plus nuancées intéressent la sphère affective. Les relations entre ces deux sphères sont à double courant. On retrouve ainsi l'hypothèse de YAKOVLEV, qui fait de l'hippocampe « un appareil central de généralisation des données de l'expérience viscéro-somatique ».

b) L'extrême sensibilité de la Corne d'Ammon et son aptitude toute particulière aux post-décharges amènent à envisager le rôle de cette structure dans l'épilepsie.

— Le seuil de l'hippocampe pour les post-décharges synchronisées est très bas, et ceci quels que soient les paramètres de stimulation utilisés. La Corne d'Ammon participe intensément aux décharges soulevées par la stimulation d'autres structures, par électrochoc transcranien ou dans les convulsions cardiazoliques. Cette excitabilité épileptogène vraiment exquise suggère que, sous les influences les plus

minimes, la Corne d'Ammon peut être le point de départ des décharges électriques.

— Il ne semble pas qu'il existe chez l'animal de type de décharges spécifiquement hippocampiques : les crises tonico-cloniques ont les caractères essentiels observés ailleurs ; le fuseau rapide, dont on a discuté la parenté avec la « dépression extensive » de LÉAO et le « tracé convulsif extensif » de Van HARREVELD est mieux organisé et plus fréquent dans l'hippocampe, probablement du fait des particularités anatomiques de cette structure, mais on peut aussi l'obtenir au cortex. Les décharges prolongées de pointes lentes ou d'activité rythmique rapide semblent atteindre, néanmoins, préférentiellement la Corne d'Ammon dont on connaît déjà la tendance générale aux post-décharges.

— Les post-décharges hippocampiques se propagent assez électivement au cortex temporal, mais peuvent diffuser à la presque totalité de l'encéphale. Cette diffusion se fait généralement par l'intermédiaire des formations sous-corticales médianes, mais on ne peut formellement écarter une diffusion corticale directe (GREEN et SHIMAMOTO).

Il existe une dissociation frappante entre les manifestations orageuses des crises électriques hippocampiques, même à diffusion extra-ammonique, et la pauvreté des manifestations motrices. Lors des décharges ammoniques localisées et peu durables, on note simplement, chez l'animal non anesthésié, une diminution ou un arrêt de l'activité spontanée. Lorsque ces décharges sont prolongées, cette modification du comportement peut être étudiée plus en détail : il semble s'agir alors d'une véritable *inhibition psychomotrice* telle qu'on la retrouve dans les syndromes cataleptiques humains ou expérimentaux. Par contre, les réactions de rage ou l'agitation désordonnée, faisant suite aux décharges largement diffusées, ne sont pas spécifiques d'une perturbation ammonique fonctionnelle et sont probablement sous la dépendance des formations corticales et sous-corticales épuisées par la décharge.

Ces différents faits, retrouvés chez les divers animaux de nos expériences, doivent être comparés aux résultats de l'exploration de la Corne d'Ammon chez l'homme.

CHAPITRE V

L'EXPLORATION ÉLECTRIQUE DE LA CORNE D'AMMON CHEZ L'HOMME

L'enregistrement direct de l'activité électrique des structures cérébrales chez l'homme au cours d'interventions neuro-chirurgicales a permis d'obtenir d'importants renseignements sur les fonctions d'aires corticales variées et sur divers aspects des crises épileptiques. L'école de Montréal, sous l'impulsion de PENFIELD, publia à ce sujet de nombreux travaux (1).

La stimulation des structures « rhinencéphaliques » fit, ces dernières années, l'objet de plusieurs études, et on s'attacha surtout aux modifications autonomes qu'elle produisait. Par contre, la stimulation de la Corne d'Ammon chez l'homme, peut-être en raison du difficile accès de cette structure, ne fut faite que très rarement (PENFIELD et ERICKSON, 1941 ; PENFIELD et JASPER, 1953 ; POOL, 1954). Il était donc indiqué de la pratiquer d'une façon systématique afin de comparer ses résultats avec ceux obtenus chez les animaux de laboratoire.

L'opportunité nous en fut fournie au cours d'interventions chirurgicales pratiquées par le docteur Gros (1). Nous avons alors cherché à étudier l'activité « spontanée » de la Corne d'Ammon et à la comparer aux données cliniques et EEG dont nous disposions sur la maladie présentée par le sujet.

(1) Parmi ces travaux, ceux de PENFIELD et BOLDREY (1937-1939), PENFIELD et ERICKSON (1941), PENFIELD et RAMSUSSEN (1950), PENFIELD et JASPER (1953) sont d'un intérêt tout particulier.

(1) PASSOUANT, GROS, CADILHAC, VLAHOVITCH 1954.

Nous avons essayé, en particulier, de mettre en évidence un « foyer » épileptique hippocampique possible, tel qu'en ont décrit GUILLAUME, MAZARS, MAZARS (1953). De plus, nous voulions connaître les effets de la stimulation ammonique d'une part sur l'activité autonome, d'autre part sur l'électro-corticogramme : on était en droit d'attendre de la stimulation de l'hippocampe l'apparition de phénomènes végétatifs importants, étant donné la position de cette structure au centre même du « cerveau viscéral » de Mc LEAN. Il nous paraissait, enfin, du plus haut intérêt pour la compréhension de l'épilepsie temporale de préciser les effets électriques de la stimulation hippocampique et en particulier le seuil, la morphologie et la propagation des post-décharges.

MATERIEL ET METHODE

L'enregistrement et la stimulation de la face ventriculaire de la corne d'Ammon furent pratiqués chez 15 malades, au cours de lobectomie temporale ou d'hémisphérectomie. Dans tous les cas, on utilisa une pré-médication consistant en injection intra-veineuse de Nargénol, Diparcol, Phénergan, à l'exclusion de tout barbiturique. Les sujets, sauf quelques rares exceptions, dormaient ou somnolaient au cours de l'opération, pratiquée sous anesthésie locale.

La Corne d'Ammon et la région amygdalienne étaient enregistrées au moyen d'électrodes argent-coton, en même temps que les structures temporales restantes (cortex postérieur de T¹, T², T³, pédicule temporal, substance blanche sous-jacente à T⁴) et que le cortex suprasylvien, dans les 10 cas de lobectomie temporale sub-totale. Au cours de 5 hémisphérectomies, le moignon hémisphérique (noyau caudé, capsule interne, thalamus, corps calleux) et les formations médianes de l'hémisphère opposé (gyrus cingulaire antérieur, face interne de l'hémisphère) furent explorés, ainsi que la face supérieure du cervelet (par l'intermédiaire de la tente).

Les stimulations étaient produites par un courant sinusoïdal 50 périodes, dont le voltage variait de 0 à 10 v. La durée de la stimulation fut toujours inférieure à 3 sec. Les seuils pour les post-décharges étaient recherchés en accroissant progressivement la force du courant et toutes les stimulations ultérieures étaient pratiquées à des valeurs juxta-liminales.

RESULTATS

On étudiera tour à tour l'activité ammonique spontanée et les post-décharges hippocampiques.

I. — L'ACTIVITE SPONTANEE DE LA CORNE D'AMMON

Les tracés ammoniques de nos 15 malades peuvent se classer en trois groupes (Fig. 28).

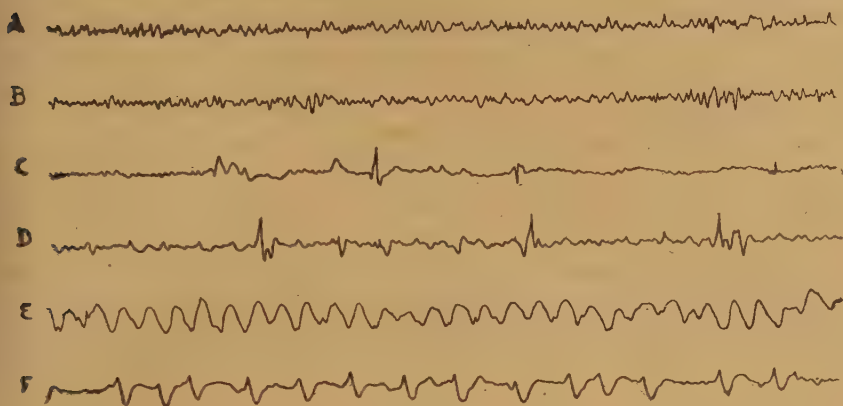


FIG. 28. — Différents types d'activité ammonique spontanée

A et B. — Activité ammonique normale.

C et D. — Pointes aiguës sporadiques.

E et F. — « sharp-waves » rythmiques permanents.

a) **L'activité ammonique était normale** chez sept sujets : l'intrication des fréquences lentes et rapides (4-7 et 15-20 c/s.) était notée comme chez l'animal. Diverses stimulations sensorielles, auditives et sensitives, furent produites sans que nous ayons pu mettre en évidence de potentiel évoqué, ni entraîner de modifications nettes de l'activité électrique.

Un seul de ces malades, porteur d'un kyste temporal, n'avait jamais eu aucune crise épileptique, ni aucun phénomène équivalentaire. Deux autres présentaient des crises de type Grand-Mal, dont étaient responsables respectivement une tumeur de la base et une tumeur temporale. Un était sujet à des crises Bravais-Jacksoniennes dues au développement d'un astrocytome précentral. Trois autres étaient des épileptiques psycho-moteurs, mais l'examen du cerveau lors de l'opération ne révélait aucune lésion corticale temporale.

Dans tous les cas (sauf le premier) les crises épileptiques étaient apparues au cours de l'adolescence ou de l'âge

adulte. Les EEG standards pré-opératoires montraient des anomalies épileptiques de la région temporale, avec, parfois, diffusion contro-latérale. A l'électrocorticographie on décelait ces mêmes anomalies sous forme de pointes brèves intéressant habituellement de larges aires du lobe temporal.

b) Le tracé ammonique était altéré chez cinq malades. On notait alors, soit un tracé plat, soit des ondes lentes peu voltées et irrégulières. Des pointes aiguës survoltées isolées étaient enregistrées de façon intermittente. Elles étaient souvent synchrones de pointes recueillies à la face externe des hémisphères.

Ces malades étaient des épileptiques Grand-Mal ou psychomoteur. Deux d'entre eux avaient présenté à plusieurs reprises des états de mal sévères. Les lésions cérébrales trouvées à l'intervention étaient très variables : dans deux cas il s'agissait d'une hémiatrophie cérébrale infantile modérée ; dans un cas, de microgyrie pariéto-occipitale. Chez les deux derniers, opérés pour épilepsie psycho-motrice, aucune anomalie ne fut décelée à l'examen macroscopique du lobe temporal enlevé.

Les EEG de ces sujets montraient toujours des altérations épileptiques graves. Dans les cas d'hémiatrophie, elles étaient associées à un tracé plat unilatéral. Chez les autres, elles survenaient sur les régions temporales du scalp.

L'électrocorticographie précisait la topographie de la zone épileptogène en cause. Celle-ci intéressait généralement la plus grande partie du lobe temporal.

c) Le tracé hippocampique présentait des anomalies considérables chez trois sujets. Il existait alors une activité lente de sharp-waves ou de pointes élargies rythmiques se produisant toutes les une à deux secondes. Cette activité était enregistrée du début à la fin de l'exploration de la Corne d'Ammon, c'est-à-dire pendant 15 à 30 minutes. Ces trois malades, atteints d'encéphalopathie atrophiante, étaient sujets à des crises généralisées, fréquentes, depuis la première enfance. Ces crises étaient associées à un déficit intellectuel grave, à des troubles caractériels importants et à une hémiplégie.

Deux d'entre eux furent étudiés de façon particulière. Chez le premier, les lésions anatomiques intéressaient la face inférieure du lobe orbitaire, l'insula, la région sylvienne et la partie inféro-interne du lobe temporal (atrophie périfalciforme par traumatisme obstétrical). Chez le second, l'examen de la pièce opératoire montrait une atrophie hémisphérique droite massive.

A l'électro-corticographie, il existait, chez tous deux, dans la région temporo-occipitale, des ondes lentes ou des pointes élargies rythmiques. Ces anomalies étaient strictement superposables à celles recueillies directement sur la Corne d'Ammon après hémisphérectomie. Chez le premier, des décharges de pointes aiguës survenaient, indépendamment de l'activité rythmique postérieure, sur le lobe frontal, au voisinage de la cicatrice corticale (Fig. 29).

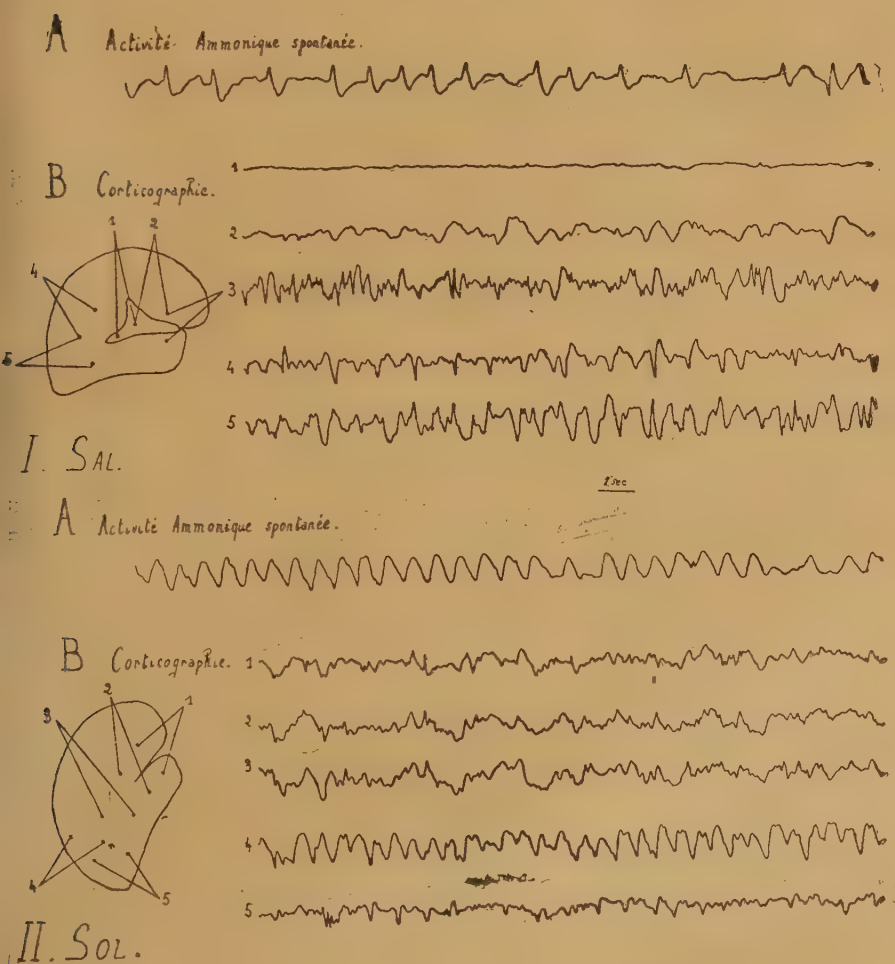


FIG. 29. — Propagation au cortex latéral des décharges ammoniques spontanées chez 2 malades épileptiques

A. — Activité ammonique spontanée.

B. — Corticographie.

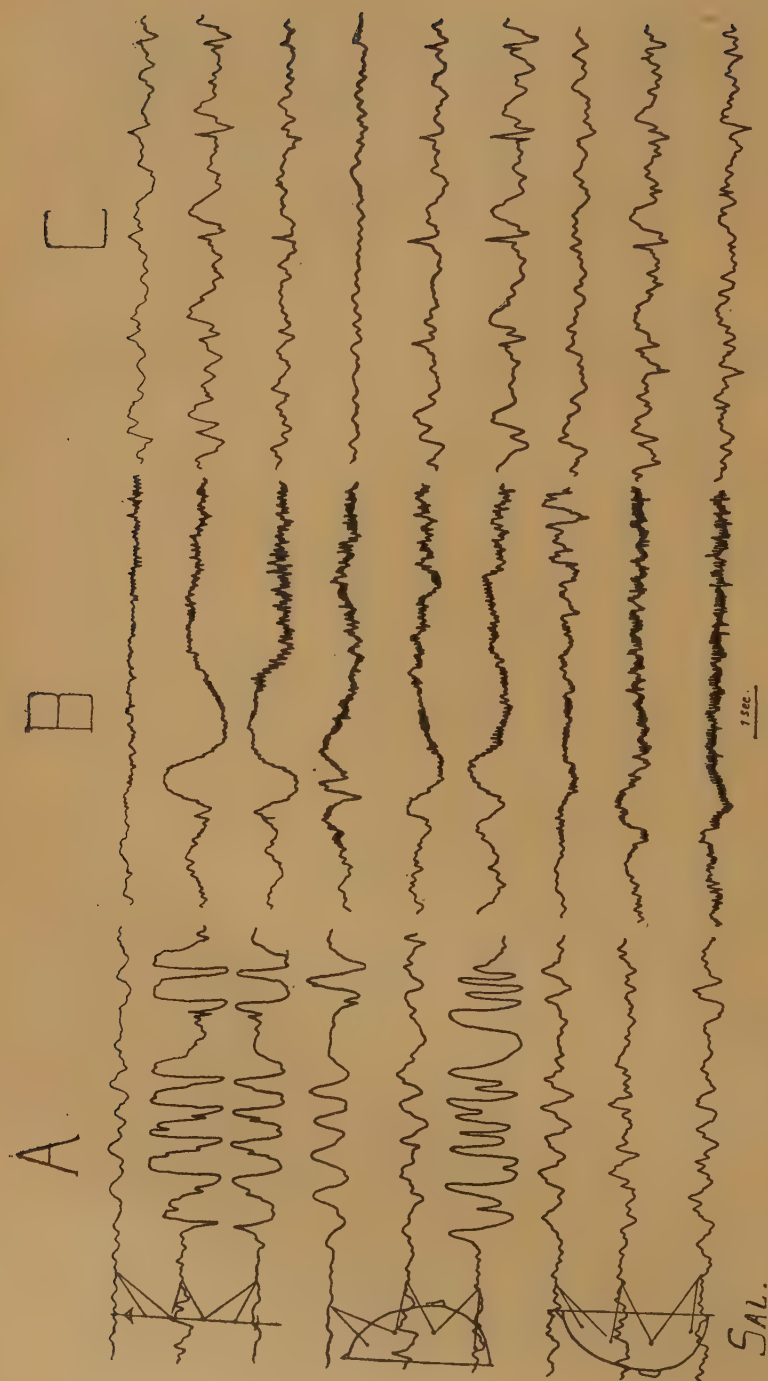


FIG. 30. — Tracés EEG d'un malade présentant, à l'enregistrement direct de la corne d'Ammon, une activité spontanée de sharp-waves rythmiques (malade I, SAL. de la figure précédente).

A. — Décharge de sharp-waves au cours du sommeil.

B. — Début d'une crise au cours du sommeil.

C. — Activité de sharp-waves rythmiques durant la période post-critique.

L'EEG standard apportait des renseignements banaux, les uns en rapport avec l'atrophie (bas-voltage), les autres avec le foyer épileptique cortical ou sa propagation centroncéphalique (pointes aiguës fronto-temporales ou bilatérales synchrones).

Par contre :

Au cours du sommeil apparaissaient dans les deux cas des décharges lentes au vertex et en temporo-occipital du côté lésé.

Après une crise, survenue au cours du sommeil, se produisaient chez le premier des décharges rythmiques temporales postérieures comparables à celles notées à la corticographie dans la région temporo-occipitale et lors de l'exploration directe de la Corne d'Ammon (Fig. 30).

II. — LES POST-DECHARGES AMMONIQUES

A. — **Les seuils** des post-décharges ammoniques, chez tous les malades, oscillaient de 1,5 à 4 volts (valeur moyenne 2 v. 6), pour des durées de stimulation inférieures à 2 secondes. Le seuil le plus bas fut trouvé chez le seul malade non épileptique. Les seuils dans les autres formations explorées furent toujours nettement plus élevés, en particulier dans le gyrus cingulaire antérieur (plus de 6 volts), la face interne de l'hémisphère opposé (6 v.) et le noyau caudé (5 à 6 v.). Au contraire, les seuils de l'amygdale (3 v. 5) et de la face externe du lobe temporal (4 v.) n'étaient que peu supérieurs à ceux de l'hippocampe. Chez le même malade cependant, à intensité et durée de stimulation égales, les post-décharges étaient plus longues et plus violentes dans la Corne d'Ammon que dans toutes les autres structures explorées.

L'hippocampe enfin présentait une aptitude toute particulière à la post-décharge par stimulation mécanique minime (piqûre par aiguille hypodermique fine), alors que l'activité des autres structures n'était pas sensiblement modifiée par une telle excitation (Fig. 31).

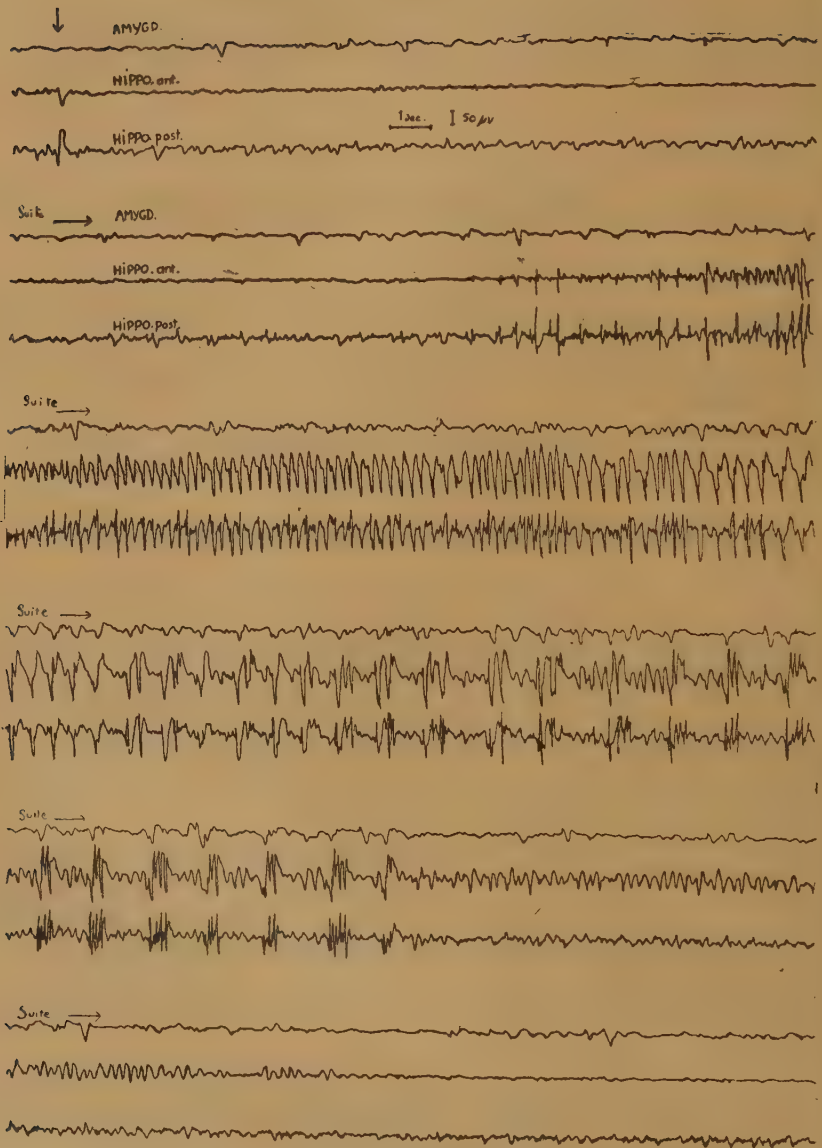


FIG. 31. — Exemple de décharge hippocampique
provoquée par la piqûre de la Corne d'Ammon

B. — La morphologie des post-décharges ammoniques est variable.

— *La décharge tonico-clonique* (ROSENBLUETH et CANNON, 1942) (Fig. 32) débute par une activité très rapide de 20-30 c/s. d'amplitude progressivement croissante. Après cette activité rapide, des pointes de 7 à 14 c/s. et de 500-800 microvolts d'amplitude sont enregistrées. Elles sont suivies, soit par la phase clonique classique, groupant des volées de pointes et des ondes lentes séparées par des intervalles de

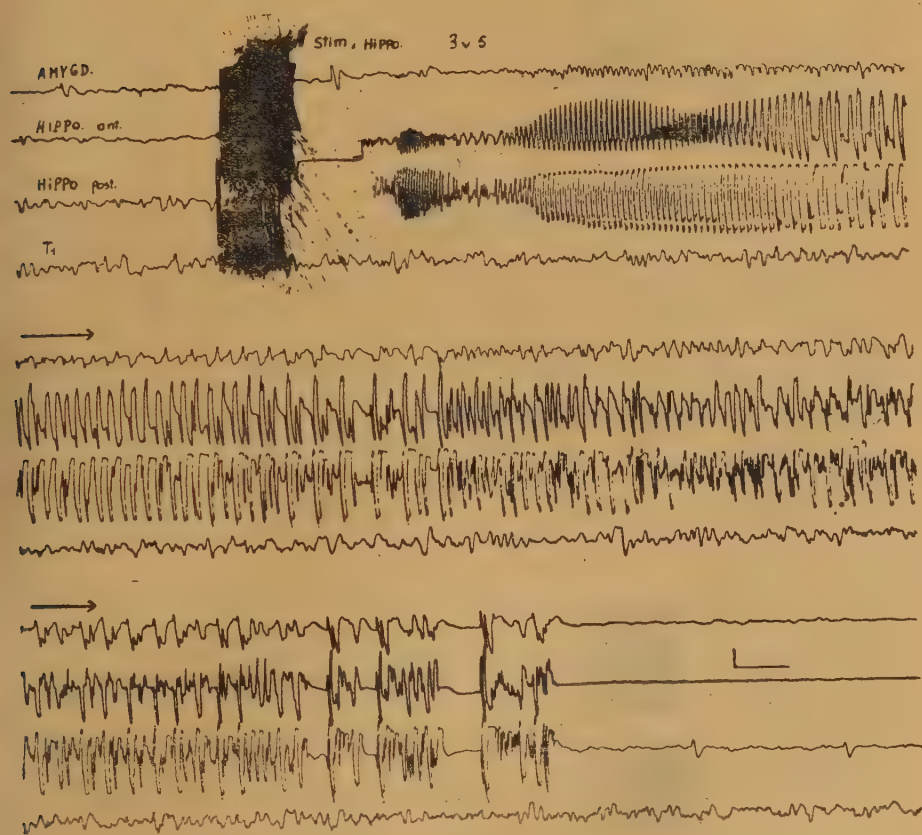


Fig. 32. — Décharge tonico-clonique par stimulation électrique de l'hippocampe, propagation de cette décharge à l'amygdale, tandis que T1 n'est pas intéressée.

Les figures 32, 33, 34, 35, 37 et 38 sont extraites de l'article de P. Passouant, C. Gros, J. Cadilhac, B. Vlahovitch (1954), paru dans la *Revue Neurologique*, t. 90, n° 4. Elles sont reproduites avec l'autorisation de la Librairie Masson et Co Paris.

tracé plat, soit, et beaucoup plus fréquemment, par des *pointes isolées* dont la fréquence décroît progressivement et dont la durée devient de plus en plus longue.

— Plus souvent encore, la décharge se présente sous la forme de *pointes lentes* très amples, rythmiques, séparées par de longs intervalles de 1 à 2 secondes, faisant suite

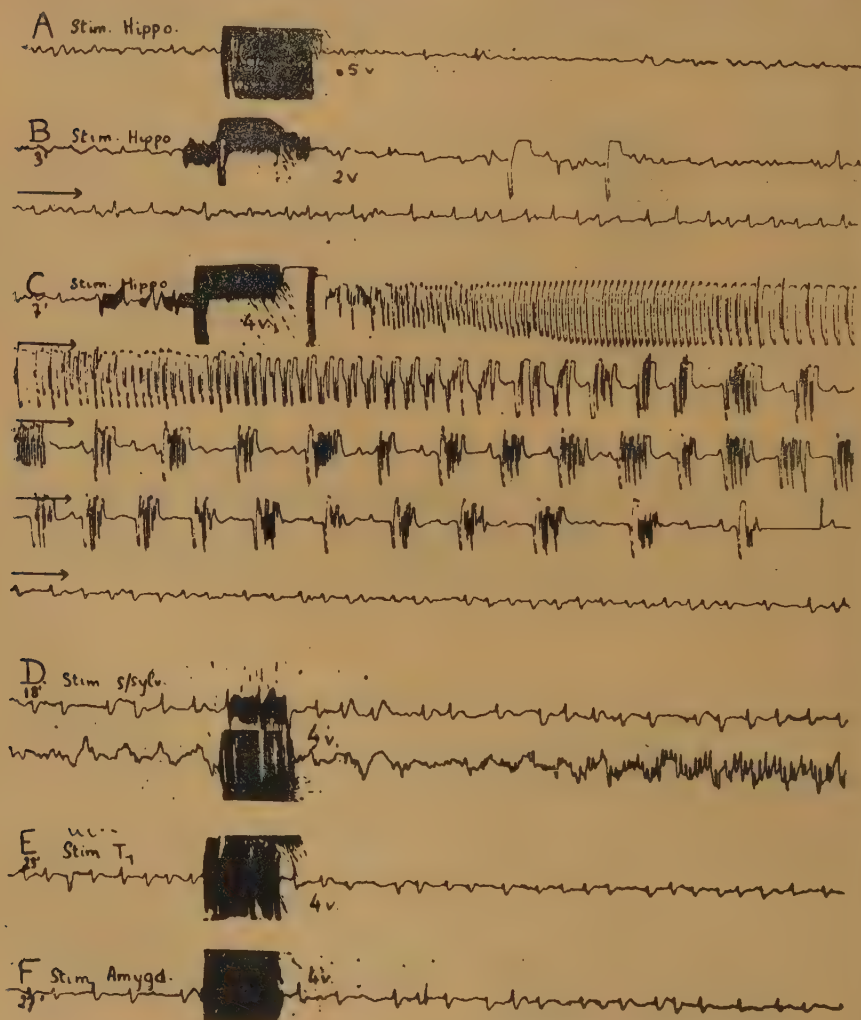


FIG. 33. — Développement progressif d'une activité rythmique lente dans la Corne d'Ammon après 2 stimulations de cette structure, de 0,5 et 2 v. (A. et B.). Cette activité persiste dans l'intervalle des post-décharges hippocampiques (C.) et n'est pas influencée par la stimulation des structures voisines, même suivie de post-décharges locales (D.E.F.).

parfois à une brève décharge rapide initiale. Sur ces pointes lentes une onde aiguë peu voltée apparaît parfois. Enfin, des images typiques de pointes-ondes peuvent être observées.

— Dans plusieurs cas, la stimulation de l'hippocampe y souleva une *décharge très prolongée* de pointes lentes rythmiques, comparables à celles notées spontanément chez trois épileptiques. Les post-décharges rapides provoquées par la stimulation électrique l'interrompaient, mais elle reprenait dès leur cessation. Chez le malade non épileptique, on put voir apparaître et se développer progressivement cette décharge prolongée après plusieurs stimulations suivies chacune d'une post-décharge. Elle dura tout l'enregistrement, c'est-à-dire pendant plus de 25 minutes (Fig. 33). Dans l'étude présente, ces décharges prolongées rythmiques ne furent jamais observées que dans la Corne d'Ammon.

B. — Les modalités d'obtention de ces décharges.

1^o *Suivant l'intensité de la stimulation* : Avec les durées de stimulation relativement courtes que nous avons utilisées (1 à 3 sec.) on a pu obtenir chez la plupart des sujets les différents types de décharges décrits, en augmentant progressivement le voltage : avec une faible intensité, on n'obtient habituellement qu'une décharge courte de pointes isolées, de pointes lentes ou d'ondes lentes. Avec une intensité moyenne la durée de la décharge est plus longue et sa complexité s'accroît. Enfin, avec un plus fort voltage, une décharge tonico-clonique se développe. Ceci n'est pas dû à des phénomènes de facilitation ou d'extinction par les stimulations antérieures, car les différents types de décharges peuvent être reproduits avec leur voltage propre dans n'importe quel ordre. Il s'agit donc bien d'une différence de seuil pour les différents types de décharges, le seuil étant plus bas pour les décharges de pointes isolées que pour les décharges tonico-cloniques (Fig. 34).

2^o *Suivant les sujets* : la morphologie des décharges, leur seuil et leur durée furent comparables aussi bien chez le malade non épileptique que chez les épileptiques et parmi ces derniers, quels que soient les caractères, l'origine ou les modalités EEG des crises. Les décharges lentes prolongées étaient en particulier sensiblement comparables en rythme et en amplitude qu'elles aient été notées dès le début de l'enregistrement ou qu'elles aient été provoquées par des

stimulations répétées. Notons aussi que le seuil pour les post-décharges n'était pas sensiblement modifié par l'existence de ces décharges prolongées. Néanmoins, chez les sujets présentant des décharges rythmiques ammoniques spontanées, les post-décharges soulevées par la stimulation électrique de l'hippocampe étaient souvent moins fournies et moins longues que les post-décharges des autres malades.

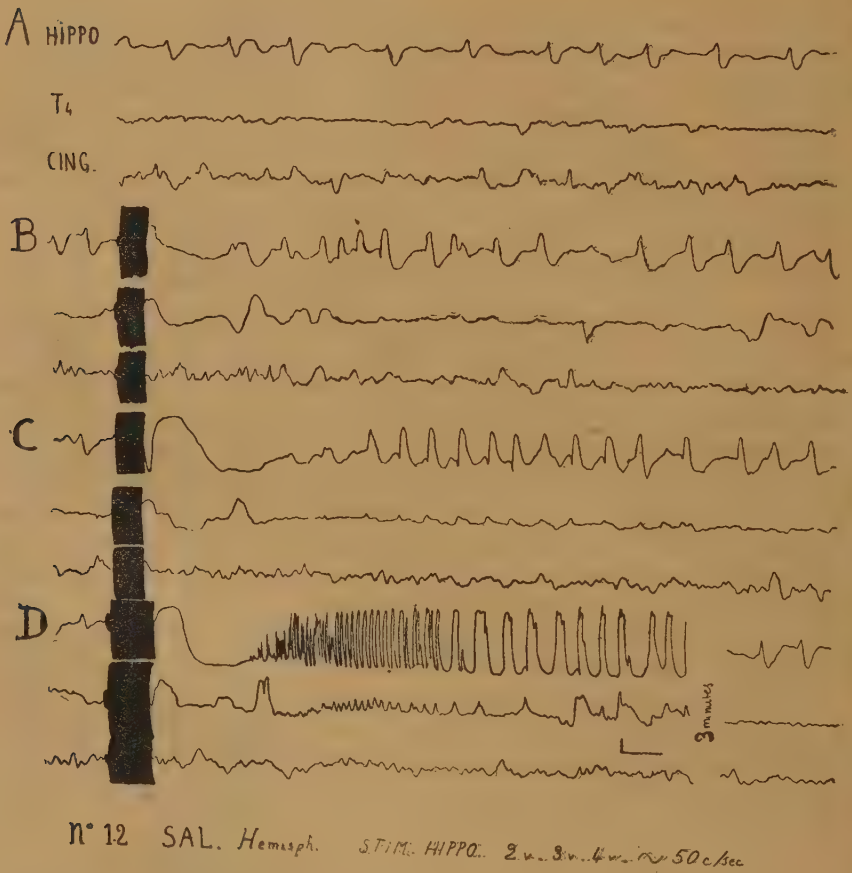


FIG. 34. — Activité spontanée rythmique lente de l'hippocampe chez un malade épileptique (A.). Post-décharges hippocampiques de complexité croissante obtenues par des stimulations de 2, 3 et 4 v. (B.C.D.). Persistance entre ces décharges de l'activité rythmique.

D. — L'activité électrique des régions explorées durant les post-décharges ammoniques.

La décharge hippocampique demeure souvent strictement localisée. Cependant elle peut s'accompagner de modifications de l'activité électrique d'autres structures.

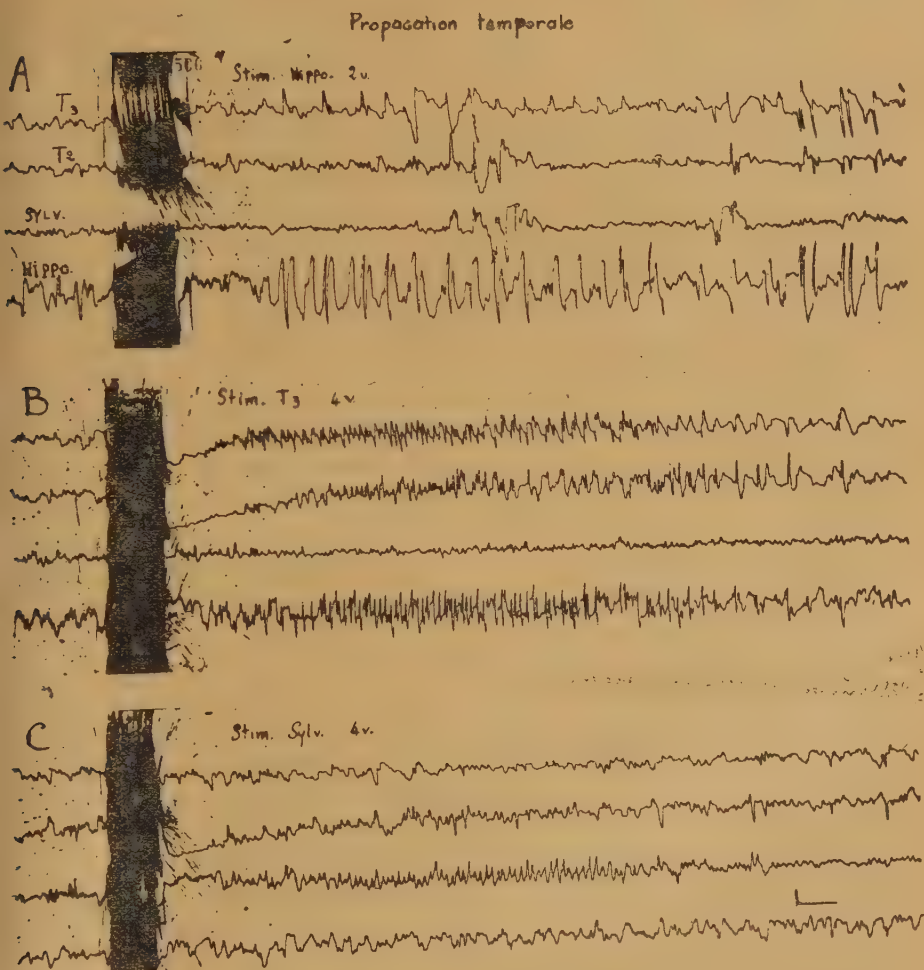


FIG. 35. — Propagation de la décharge hippocampique à la région temporelle postérieure T₂-T₃ (A.) et propagation de la décharge temporelle à l'hippocampe (B.) dont l'activité n'est pas modifiée lors d'une décharge supra-sylvienne (C.). Noter la dépression de l'activité de la région supra-sylvienne pendant la décharge A.

1° *La propagation de la décharge ammonique* s'observe surtout lorsque cette dernière est intense. Au néocortex, on l'enregistre préférentiellement sur la partie postérieure des circonvolutions temporales externes T 1, T 2, T 3, où elle revêt une morphologie identique à celle de l'hippocampe (Fig. 35). On la retrouve plus souvent encore sur la tranche de section du pédicule temporal ou à la face profonde de T 4. Enfin, elle est couramment enregistrée dans la région amygdalienne, avec des caractères morphologiques légèrement déformés, les pointes y étant moins nettes, moins rapides (Fig. 32).

Beaucoup plus rarement on nota une diffusion dans la région du noyau caudé, de la capsule interne, du thalamus ou sur le gyrus cingulaire antérieure de l'hémisphère opposé (Fig. 36). Il s'agissait alors de décharges hippocampiques violentes de type tonico-clonique, les décharges de pointes isolées ou de pointes-ondes n'ayant que peu de tendance à l'irradiation dans des régions éloignées du lobe temporal.

Jamais enfin on n'a observé, avec des stimulations juxta-liminaires, de généralisation de la décharge, et les électrodes situées tant sur la partie moyenne de la faux du cerveau qu'au contact de la tente du cervelet ne recueillirent d'activité critique nette : non plus d'ailleurs que les électrodes placées sur le scalp, au vertex ou en temporale du côté opposé.

2° Un « *aplatissement* » du tracé électrique dans des régions éloignées fut noté à plusieurs reprises au cours de la post-décharge ammonique. Un tel fait est rare puisque nous ne l'avons noté que chez trois malades. Il ne nous fut donc pas possible de l'étudier en détail, et nous ne pouvons en particulier préciser s'il s'agissait d'une « *dépression* » vraie, d'une « *atténuation* » (JASPER) ou, au contraire, d'un tracé « *d'activation* » avec activité rythmique rapide non enregistrée avec l'amplification utilisée.

Cet « *aplatissement du tracé* » apparaît dans deux régions : d'une part dans la région supra-sylvienne voisine des opercules rolandique ou frontal (deux cas de lobectomie temporale), d'autre part dans le gyrus cingulaire antérieur opposé (dans un cas d'hémisphérectomie). Lorsqu'elle existait, cette dépression fut retrouvée constamment chez le même malade à plusieurs stimulations de même intensité. Elle est transitoire (quelques secondes) et apparaît lorsque la décharge

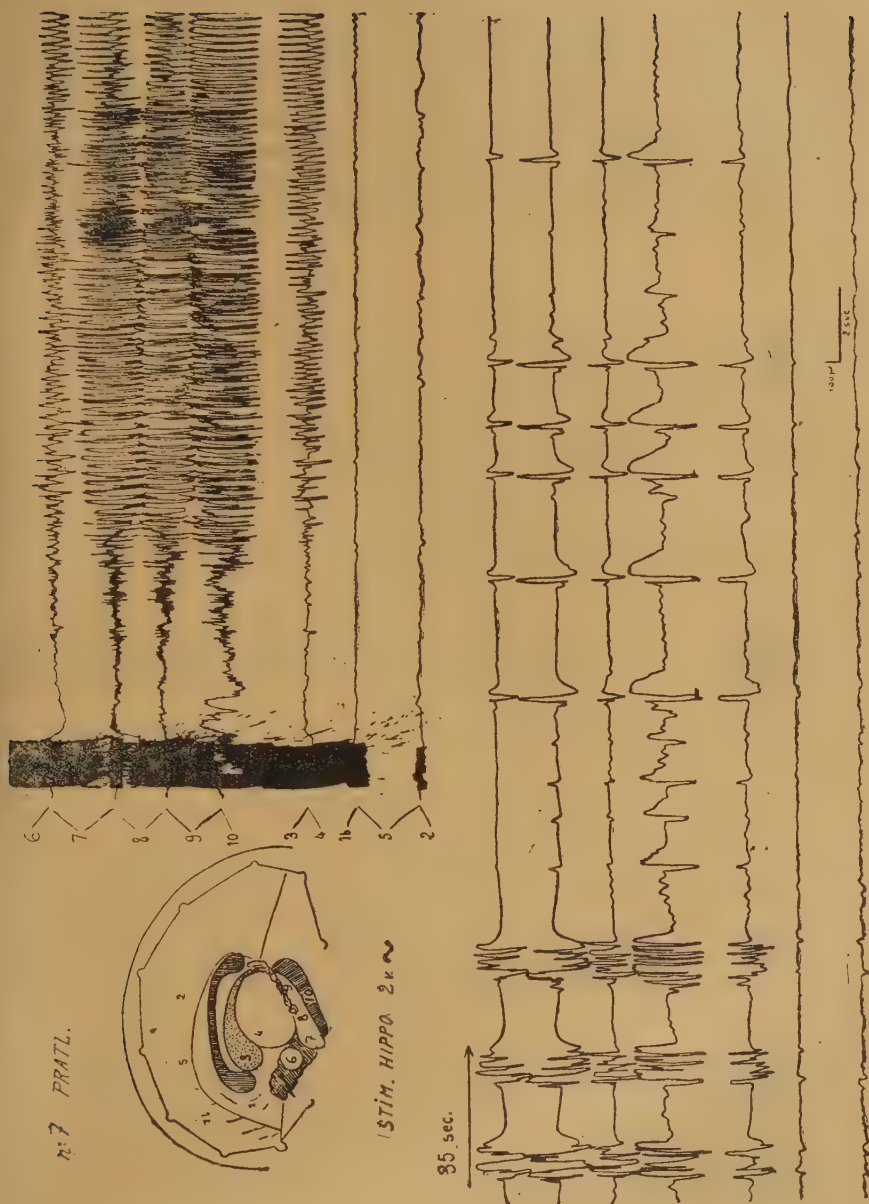


FIG. 36. — Post-décharge tonico-clonique par stimulation de la Corne d'Ammon intéressant les diverses structures ipsilatérales restantes après hémisphérectomie.

ammonique est constituée de pointes isolées ou de pointes-ondes (Fig. 37). Elle ne fut pas observée au contraire lorsque la décharge hippocampique était violente et de type tonico-clonique ; l'activité des régions supra-sylvienne et cingulaire demeurait alors habituellement inchangée. On doit enfin noter que les régions où siège cette dépression ne sont pas les régions préférentiellement atteintes par la diffusion des décharges hippocampiques (Fig. 38).

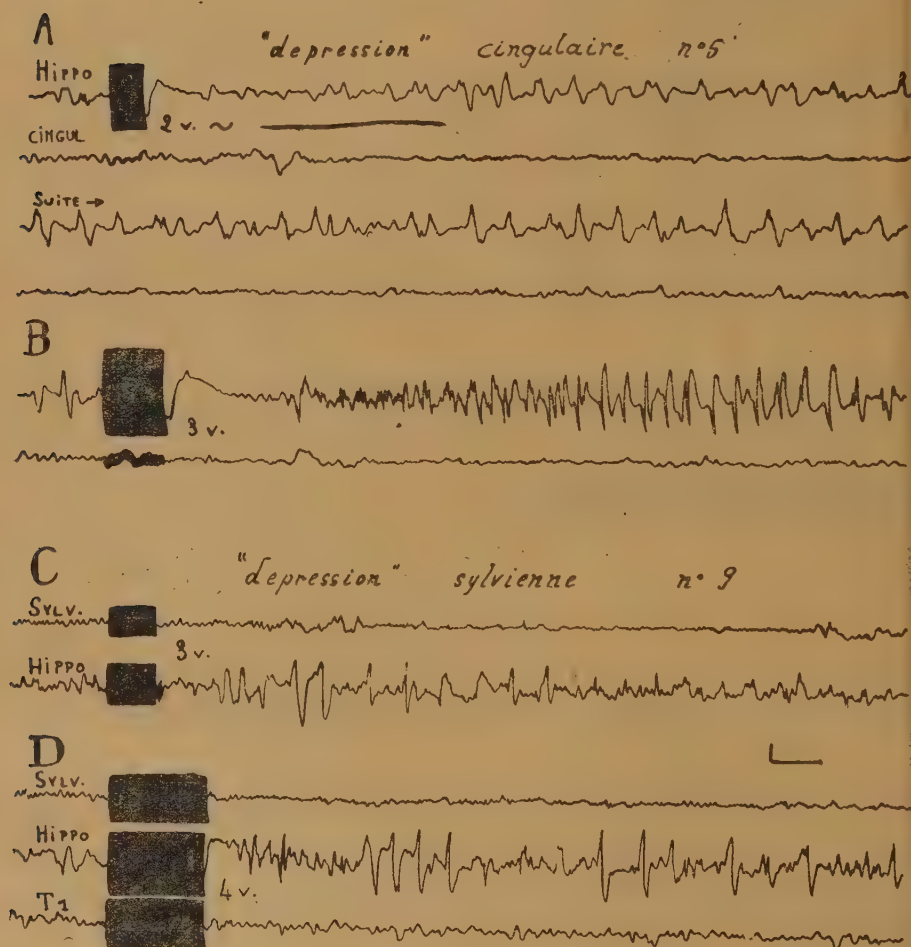


FIG. 37. — Aplatissement du tracé électrique des régions singulaire antérieure contro-latérale (A. et B.) ou supra-sylvienne (C. et D.) durant la post-décharge ammonique. Cette dépression n'intéresse pas la première circonvolution temporelle (D.).

Lors d'une seule stimulation ammonique sur plus de 50, nous avons observé un 'tracé de « dépression » plus étendu et atteignant le cortex pariétal et frontal supra-sylvien en totalité, mais, bien que nous l'ayons tout particulièrement recherché, nous n'avons jamais pu mettre en évidence de dépression généralisée concomitante de la post-décharge hippocampique.

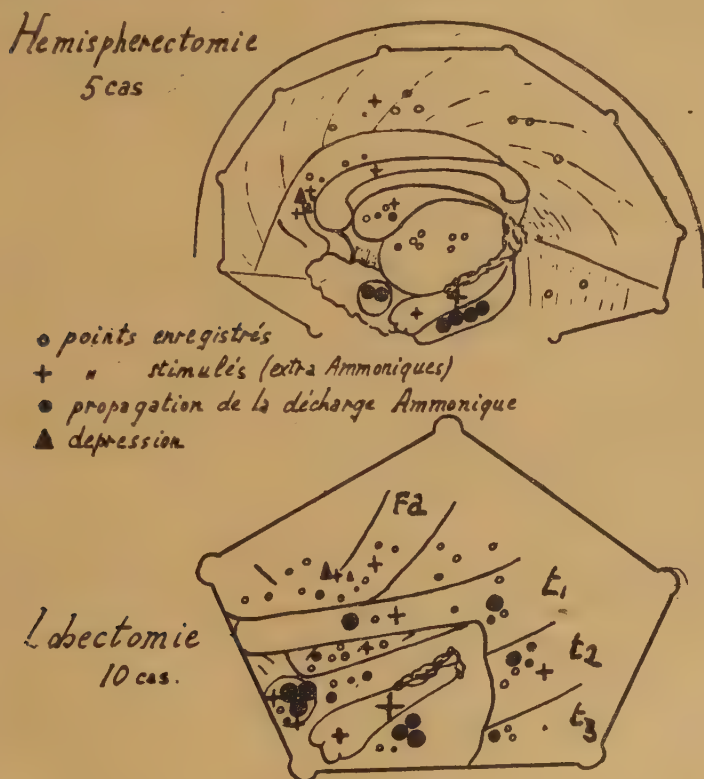


FIG. 38. — Schéma récapitulatif des modifications de l'activité électrique des autres structures cérébrales au cours des post-décharges ammoniques.

E. — La transmission à la Corne d'Ammon des post-décharges d'origine extra-hippocampique.

— La stimulation liminaire du cortex temporel superficiel (en particulier partie postérieure de T 2 - T 3) entraîne une décharge de pointes de 4 à 7 c/s. qui est transmise électivement à la Corne d'Ammon (Fig. 35). Il en est de même pour les décharges d'origine amygdalienne.

— Les post-décharges provoquées par la stimulation de la plupart des autres structures, au contraire, sont restées localisées à ces structures ou à leur voisinage immédiat, mais ne furent jamais enregistrées dans l'hippocampe. C'est ainsi qu'au niveau des régions électivement « déprimées » par la stimulation ammonique (gyrus cingulaire et région operculaire) les post-décharges liminaires ne diffusaient pas à l'hippocampe, non plus d'ailleurs que les post-décharges ayant pour origine le noyau caudé, le corps calleux ou la partie moyenne de la face interne de l'hémisphère opposé, bien que la stimulation de ces régions y déclanche des activités critiques accompagnées de phénomènes moteurs périphériques.

F. — Corrélations cliniques.

Des phénomènes végétatifs furent parfois notés lors des post-décharges hippocampiques violentes et largement diffusées. Chez deux malades, on obtint une apnée en expiration de courte durée (10 secondes dans un cas, 45 secondes dans l'autre cas), sans modification concomitante de la tension artérielle. Cette apnée débutait quelques secondes après le début de la décharge et dans un cas se poursuivait au delà. Exceptionnellement aussi, on observa une mydriase brutale et transitoire.

Un malade enfin, suffisamment coopérant et présent, s'arrêtait nettement de converser avec l'anesthésiste au moment des stimulations ammoniques et ne répondait plus alors à l'appel de son nom ni à des sollicitations sensorielles violentes.

DISCUSSION

Les résultats de l'excitation électrique de la Corne d'Ammon et les post-décharges ammoniques intéressent, avant tout, l'épilepsie hippocampique expérimentale. La confrontation des divers types d'activité ammonique spontanée avec les données cliniques et EEG, dont nous disposons chez la plupart des sujets, pose le problème plus particulier de la participation ammonique à l'épilepsie.

I. — LES POST-DECHARGES HIPPOCAMPIQUES

A. — **Le seuil** de ces post-décharges est extrêmement bas. On a déjà insisté sur l'extrême sensibilité de l'hippocampe à l'excitation mécanique chez l'animal. Ce fait fut nettement retrouvé chez l'homme. SLOAN, POOL et RANSOHOFF (1952) avaient déjà noté la propension aux post-décharges des régions temporales antérieures et orbitaires postérieures. GLUSSMAN et Coll. (1952-1953) ont aussi observé que le seuil pour les réponses autonomes, obtenues à partir de l'uncus, était nettement plus bas que celui des réponses motrices, obtenues par la stimulation du cortex moteur. L'étude présente confirme et complète ces divers résultats en montrant que, parmi les structures rhinencéphaliques que nous avons explorées, la Corne d'Ammon présente une aptitude toute spéciale aux décharges épiléptiques.

B. — **La morphologie** des post-décharges mérite une particulière attention. WALKER et JONHSON (1948), WALKER (1949) et surtout PENFIELD et JASPER (1953) ont décrit différentes formes de décharges après stimulation électrique du cortex. Pour ces derniers, il existe des types préférentiels de post-décharges suivant les régions stimulées. Celle du gyrus fusiforme serait caractérisée par un rythme à 6 c/s. et celle provoquée par la stimulation de la partie postérieure du lobe temporal par une fréquence de 10 c/s. Les décharges de la pointe temporale ou de l'insula seraient lentes (2 à 5 c/s.) et les post-décharges hippocampiques seraient habituellement à 14 c/s. En fait, les types les plus variés furent provoqués par la stimulation de la Corne d'Ammon : décharges rapides, débutant par une activité de 20-25 c/s. qui rappelle le fuseau rapide obtenu chez l'animal, ou décharges lentes de type pointe-onde. Comme on l'a noté chez le cobaye, ces diverses décharges possèdent des seuils différents. Les décharges prolongées, enfin, semblent appartenir plus spécialement à la Corne d'Ammon puisque nous ne les avons pas recueillis ailleurs que dans l'hippocampe. Elles étaient exactement superposables à celles que nous avons observées au cours de nos expériences sur l'animal.

C. — **La propagation** des post-décharges est extrêmement variable. Certaines, surtout les pointes isolées ou pointes-ondes, restent strictement localisées à l'hippocampe ou ne

diffusent qu'aux régions temporales profondes (amygdale, gyrus fusiforme) sans atteindre le cortex latéral. Leur intérêt doit être souligné puisqu'on sait que certaines crises psychomotrices ne s'accompagnent d'aucune manifestation EEG. Les décharges tonico-cloniques, au contraire, diffusent beaucoup plus. Cette diffusion se fait aux régions homologues, chez l'homme, de celles où elle se produit chez l'animal : l'insula correspondant aux gyri sylviens antérieur et postérieur du chat, la région temporale latérale au gyrus ectosylvien postérieur et à une partie des gyri supra-sylviens (A. KAPPERS, 1947).

L'existence de connexions réciproques entre l'hippocampe et la région temporale postérieure est bien mise en évidence par la diffusion réciproque des post-décharges soulevées dans l'une ou l'autre de ces structures. De telles connexions, on l'a vu, furent établies expérimentalement. Nos résultats les confirment chez l'homme.

Enfin, comme chez l'animal, on peut parfois enregistrer les décharges après stimulation ammonique au niveau du noyau caudé, des régions cingulaires antérieures et du thalamus.

D. — « **L'aplatissement** » du tracé électrique contemporain des décharges ammoniques est plus difficile à interpréter. Une telle dépression était habituellement généralisée chez l'animal. Chez l'homme, ce phénomène ne fut pas obtenu, mais la dépression restait localisée soit à l'opercule frontal, soit au gyrus cingulaire antérieur. Il ne semble pas qu'il s'agisse d'une « extinction », car l'aplatissement du tracé apparaît sans signes de décharge locale, et il n'intéresse pas particulièrement les régions où la décharge hippocampique se propage électivement. Une « spreading-depression » est à écarter, car il n'y a pas de temps de latence entre la fin de la stimulation et l'apparition du tracé plat. Qu'il s'agisse donc d'une « désynchronisation » ou d'une « suppression » de l'activité électrique, ce phénomène localisé est différent de la suppression observée, lors de décharges uncinées, par JASPER, PERTUISET et FLANINGIN (1951) et GASTAUT (1952) sur la plus grande partie du lobe temporal. On doit souligner de plus que les aires corticales électivement atteintes par l'aplatissement du tracé pendant les post-décharges hippocampiques sont celles dont la stimulation donne lieu à une suppression étendue de l'activité électrique et dont les

fonctions d'intégration commencent seulement à être entrevues : aires motrices supplémentaires et limbique antérieure (PENFIELD et JASPER, 1953).

E. — Phénomènes cliniques entraînés par la stimulation hippocampique. — PENFIELD et ERICKSON (1941) n'obtinrent aucune manifestation par la stimulation de la Corne d'Ammon chez l'homme. POOL (1954), au contraire, nota dans un cas un arrêt respiratoire par stimulation de la partie moyenne de l'hippocampe. Si l'excitation portait un peu plus en avant, il obtenait une lacrymation abondante, un peu plus en arrière aucun effet. Nous-même avons observé dans deux cas un arrêt respiratoire ; dans plusieurs autres cas, une mydriase fut notée. Ainsi, la stimulation ammonique peut entraîner des modifications autonomes, mais il ne paraît pourtant pas qu'une fonction végétative particulière puisse être assignée à l'hippocampe. En effet, l'arrêt respiratoire n'est survenu, chez nos sujets, qu'au cours des post-décharges largement diffusées et toujours après le début de la décharge. Il semble donc dû à la diffusion de la décharge à d'autres centres autonomes. On sait que ces derniers sont multiples : des modifications respiratoires, en particulier, furent notées chez l'homme après stimulation de la surface orbitaire du lobe frontal (CHAPMAN et Coll., 1949 ; LIVINGSTON et Coll., 1948), de la pointe du lobe temporal (CHAPMAN et Coll., 1950 ; KAADA et JASPER, 1952), de l'uncus (LIBERSON et Coll., 1951 ; GLUSSMAN et Coll., 1953), de la région pré-centrale inférieure (BUCY et CASE, 1936) ou de la région limbique antérieure (POOL et RANSOHOFF, 1949). Elles furent aussi observées après stimulation thalamique (DELL et Coll., 1954). Quant à la dilatation pupillaire, POOL et RANSOHOFF (1949) la notèrent aussi après stimulation limbique antérieure.

Beaucoup plus intéressante est la suppression de la réaction que nous avons notée chez un malade lors des stimulations hippocampiques. Nous n'avons malheureusement pas pu établir si cet « arrest reaction » était associé à une perte de conscience. D'autres recherches sont encore nécessaires dans ce domaine avant de pouvoir éclaircir les modifications du comportement lors de l'excitation ammonique.

II. — L'ACTIVITE AMMONIQUE SPONTANEE

A. — **La signification des anomalies épileptiques** recueillies sur la Corne d'Ammon est différente suivant le type même de ces anomalies.

1° *Les pointes brèves sporadiques* n'offrent aucun caractère morphologique remarquable. Dans certains cas, elles sont le témoin de la propagation à l'hippocampe de décharges nées dans le cortex temporal : elles apparaissent alors de façon synchrone dans ces deux régions et disparaissent dans la Corne d'Ammon après exérèse du foyer néo-cortical. Chez d'autres malades, leur constatation après hémisphérectomie soulève le problème de leur origine sous-corticale, hémisphérique contro-latérale ou proprement ammonique. De toute façon elles sont un phénomène banal et ne semblent pas répondre à un foyer épileptique hippocampique.

2° *L'activité rythmique* d'ondes lentes à pente raide semble, à l'opposé, être plus spécifiquement ammonique. Les diverses constatations électrographiques qui lui sont associées, sa propagation corticale et son individualisation électro-encéphalographique plaident en faveur de cette hypothèse (1).

Les décharges ammoniques rythmiques sont indépendantes des décharges sporadiques de pointes brèves enregistrées sur le néo-cortex, au voisinage des lésions corticales les plus importantes. Elles subsistent après exérèse de tout le manteau gris du même côté. On ne les a jamais notées au cours de cette étude dans aucune structure sous-corticale autre que l'hippocampe.

Ces décharges se propagent électivement au cortex de la partie postérieure du lobe temporal ou de la région pariéto-occipitale inférieure. La topographie de cette diffusion est identique à celle des post-décharges ammoniques provoquées, chez l'homme et chez l'animal (cobaye et chat).

Dans certaines circonstances (sommeil, état post-critique) l'EEG permet l'enregistrement de décharges d'ondes lentes rythmiques dans les régions temporo-occipitales du scalp.

(1) Dans deux cas d'activité ammonique rythmique, l'hippocampe prélevé opératoirement fut confié à M. le docteur Van BOGAERT, qui y décéla d'importantes lésions histologiques vasculaires et de sclérose. (Van BOGAERT, P. PASSOUANT, C. GROS, J. CADILHAC, à paraître).

Ces décharges paraissent être, du fait de leur caractère morphologique et de leur topographie, la traduction de l'activité épileptique d'origine ammonique. Le rôle sensibilisateur du sommeil dans leur individualisation est en accord avec le rôle joué par la Corne d'Ammon dans les mécanismes de l'endormissement et du réveil (*cf.* chapitre IV).

B. — Le problème de la participation ammonique à l'épilepsie.

1° Un « *foyer épileptogène ammonique* » ne saurait être uniquement responsable des crises présentées par nos malades. En effet, l'activité épileptique intéressait habituellement de vastes aires cérébrales de la convexité. Même en cas de décharges rythmiques spontanées hippocampiques, les lésions anatomiques étaient très étendues et suffisaient à expliquer la symptomatologie clinique.

2° *La participation de l'hippocampe à l'épilepsie* est néanmoins suggérée par la constatation d'anomalies épileptiques sur l'hippocampe. Cette participation est d'importance variable suivant les malades.

Elle est au premier plan en cas d'activité hippocampique rythmique spontanée. Cette éventualité se présente dans les épilepsies apparues précocément dans la vie et associées à de graves lésions cérébrales, sans que le nombre de crises et leur violence entrent en ligne de compte.

Elle est parfois beaucoup plus discrète : les décharges ammoniques spontanées sont alors des décharges transmises. Néanmoins la facilité avec laquelle, par excitation répétée de l'hippocampe, il est possible d'y soulever des activités épileptiques rythmiques prolongées suggère que de telles décharges ammoniques pourraient naître, chez ces malades, dans les périodes post-critiques.

3° *La traduction clinique* des décharges épileptiques ammoniques ne peut encore être clairement précisée. Etant donné, d'une part, les caractères électrographiques et les circonstances d'apparition de ces décharges, d'autre part les résultats obtenus chez l'animal par la stimulation de la Corne d'Ammon, cette dernière pourrait jouer un rôle prépondérant dans les « pseudo-absences temporales » et dans les manifestations psychiques post-ictales de longue durée. A partir de ces faits, la participation ammonique dans certains syndromes mentaux cliniquement non comitiaux, mais accompagnés d'anomalies EEG épileptiques, pourraient être envisagée.

EN RESUME

L'exploration électrique de la Corne d'Ammon chez l'homme a confirmé les résultats de l'étude expérimentale chez l'animal. Elle a aussi permis de préciser la participation ammonique à certaines épilepsies.

1° *L'étude des post-décharges ammoniques* a montré les faits suivants :

— Des stimulations électriques et mécaniques très faibles de la Corne d'Ammon y soulèvent des post-décharges extrêmement riches.

— Les post-décharges hippocampiques présentent des caractères morphologiques variés dont aucun n'est rigoureusement spécifique. Néanmoins l'hippocampe est le siège de prédilection de décharges très prolongées de pointes lentes rythmiques.

— La propagation élective de la décharge hippocampique au cortex temporal et, inversement, la diffusion des décharges temporales à l'hippocampe, montrent que ces deux structures sont étroitement associées.

— Les phénomènes autonomes et la pupillo-dilatation observés parfois sont probablement dus à la diffusion des décharges à d'autres structures voisines de l'hippocampe. L'arrêt de la parole et des réponses aux sollicitations sensorielles, plus spécifique en apparence, demande à être confirmé.

2° L'hypothèse d'une *participation ammonique à l'épilepsie* est fondée sur la constatation, chez près de la moitié des malades examinés, d'une activité épileptique spontanée, recueillie directement sur l'hippocampe.

L'activité épileptique ammonique est le plus souvent « transmise » à partir d'une zone épileptogène corticale. Parfois les caractères morphologiques particuliers des décharges et leur autonomie, plaident en faveur d'un foyer épileptique hippocampique indépendant. Ce dernier possède une traduction corticographique ; son expression EEG est facilitée par le sommeil et l'état post-critique.

Une décharge rythmique comparable en tous points aux décharges rythmiques spontanées peut naître dans l'hippocampe après stimulations répétées suivies de post-décharges. Il est donc possible qu'une crise épileptique d'origine

extra-ammonique propagée à l'hippocampe y déclanche une telle activité rythmique prolongée.

Etant donné les fonctions d'intégration de la Corne d'Ammon et son rôle dans les mécanismes de vigilance, les décharges ammoniques pourraient être responsables de certaines manifestations comitiales, où les troubles affectifs et les modifications de l'état de conscience sont prédominants : fausses absences temporales et troubles psychiques post-ictaux de longue durée.

Ainsi, la formation ammonique pourrait jouer un rôle important dans certaines manifestations de l'épilepsie temporelle, soit en étant le point de départ des décharges épileptiques, soit en étant intéressée dans la diffusion des décharges nées ailleurs dans le lobe temporal. Il est aussi possible qu'elle participe au « maintien » de l'épilepsie par les décharges prolongées dont elle peut être le siège, ou à l'éclosion des crises, sous des influences minimales, du fait de son extrême irritabilité.

CHAPITRE VI

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — **Les conceptions sur l'épilepsie** ont été profondément influencées par les découvertes anatomiques et physiologiques du siècle dernier et du début de celui-ci. Bien que les diverses modalités cliniques des accès aient été décrites depuis fort longtemps, la nature même de la maladie demeurerait mal connue. JACKSON, un des premiers, eut le mérite de rapprocher les manifestations cliniques et les lésions anatomiques cérébrales constatées chez certains patients. Lui, et ses successeurs, insistant sur la signification symptomatique des épilepsies, sont ainsi parvenus à établir des classifications physio-pathologiques cohérentes que l'électro-encéphalographie allait confirmer. Cette dernière méthode apportait, de plus, des aperçus originaux sur le mécanisme et le déroulement des décharges et posait de nouveaux problèmes. C'est ainsi que l'EEG amenait à élargir le cadre, anatomiquement restreint, de l'épilepsie temporale et qu'on tend aujourd'hui à grouper sous ce terme (qu'il est erroné d'identifier à celui d'« épilepsie psychomotrice ») des manifestations morbides diverses (crises convulsives, attaques à forme psychique prédominante, troubles mentaux isolés), dont le dénominateur commun est l'existence d'anomalies électriques de caractère épileptique sur la région temporale. Les constatations neuro-chirurgicales, nécropsiques et électrographiques montrèrent alors que le « foyer » d'origine de ces troubles pouvait être profondément situé à l'intérieur du lobe temporal, au niveau de l'amygdale ou de l'hippocampe.

On rejoignait ainsi les *constatations anatomo-pathologiques* déjà anciennes concernant les lésions de la Corne d'Ammon chez les épileptiques. Ces lésions sont très fréquentes ; on les retrouve après des convulsions expérimentales. Leur signification est discutée, mais l'opinion généralement admise est qu'elles sont secondaires aux crises et ne jouent aucun rôle dans leur apparition. L'inconstance de la sclérose ammonique, son unilatéralité habituelle et sa coïncidence avec des anomalies électriques temporales unilatérales amènent néanmoins à reviser quelque peu cette conception et à envisager à nouveau la participation de l'hippocampe à certaines formes d'épilepsie.

Le but limité du présent travail était seulement d'apporter, à l'occasion d'une revue générale sur l'hippocampe et de l'exposé de nos recherches expérimentales, des arguments anatomo-physiologiques pouvant plaider en faveur de cette participation.

II. — **La revue des connaissances actuelles** sur la Corne d'Ammon montre que le rôle olfactif attribué à cette structure doit être complètement révisé.

— *Au point de vue évolutif*, l'hippocampe forme la majeure partie de l'archicortex, la première région corticale à se différencier et à présenter une structure stratifiée. Ses rapports à l'appareil olfactif périphérique sont étroits à l'origine, mais, avec l'accroissement du néocortex, la formation ammonique semble recevoir de plus en plus d'influx de provenance non olfactive, en même temps qu'elle contracte des liens étroits avec les structures basales et médianes qui président à la vie végétative.

— La Corne d'Ammon possède les *caractères architecturaux* d'une région effectrice. Les particularités de sa vascularisation expliquent sa vulnérabilité à toutes sortes de causes circulatoires, inflammatoires ou toxiques.

— Le rôle extra-olfactif de l'hippocampe est souligné par l'étude de ses *connections anatomiques* : ses afférences proviennent, avant tout, de l'aire entorhinale, du gyrus cingulaire et des aires septales. Les données électro-physiologiques montrent qu'il reçoit aussi des influx de la plus grande partie du lobe limbique et même du cortex temporal extra-limbique. Ses efférences se font, par la voie du fornix, aux formations antérieures de la base du cerveau.

De là, elles peuvent être relayées vers le noyau thalamique antérieur et le gyrus cingulaire ou vers les régions rostrales du tronc cérébral. Ces données hodologiques confirment donc les données évolutives et font de la formation ammonique un centre où des influx de provenance multiple sont reçus, modifiés et réfléchis vers le méso-diencephale.

— La diversité et la complexité de ces liaisons anatomiques expliquent la difficulté d'attribuer *un rôle physiologique* précis à l'hippocampe, par les expériences d'ablation chez l'animal, tandis que la participation de la Corne d'Ammon dans les processus affectifs et intellectuels pouvait être suspectée de constatations anatomo-cliniques chez l'homme. Les fonctions ammoniques ont donc donné lieu à diverses hypothèses. Toutes insistent sur le caractère associatif majeur de l'hippocampe qui pourrait jouer soit comme un « activateur non spécifique » des fonctions corticales (HERICK), soit dans « l'élaboration émotionnelle » (PAPEZ), soit dans « l'expérience globale viscéro-somatique » (YAKOVLEV).

III. — **L'expérimentation animale** que nous avons entreprise avait pour but de préciser le rôle fonctionnel de l'hippocampe et sa participation aux décharges épileptiques expérimentales. Trois séries d'expériences furent réalisées, sur le cobaye, le chat anesthésié ou curarisé et le chat non anesthésié et libre. Leurs résultats concordent et se complètent.

A. — *Au point de vue fonctionnel.*

— On a montré que les messages sensoriels, en particulier les messages auditifs, étaient transmis à l'hippocampe dans certaines conditions et que le comportement des réponses hippocampiques était lié, d'une part à l'état général de l'animal, d'autre part aux caractères des stimuli eux-mêmes, à leurs rapports, à leur répétition, enfin à leur qualité affective pour l'animal. Des modifications non spécifiques de l'hippocampogramme, en particulier une synchronisation, furent aussi notées en réponse aux stimuli sensoriels, même en l'absence de tout potentiel évoqué, mais ces variations sont labiles, alors que la réaction corticale de désynchronisation est beaucoup plus constante.

La stimulation électrique de la substance réticulée mésencéphalique a entraîné des effets analogues. La réaction d'éveil chez l'animal non anesthésié s'accompagnait d'une activation corticale et d'une synchronisation hippocampique.

De plus, la stimulation subliminaire de la Corne d'Ammon déterminait fréquemment des variations diffuses du corticogramme. Les relations entre le système réticulé et l'hippocampe sont donc à double courant. Il paraît probable, de ce fait, que l'hippocampe joue un rôle particulier dans les mécanismes de vigilance et de sommeil.

B. — *Au point de vue des crises épileptiques expérimentales.*

— L'hippocampe présente une tendance majeure aux décharges synchronisées qui sont à la base même des phénomènes épileptiques. Cette tendance apparaît nettement de l'étude des seuils des post-décharges ammoniques. La Corne d'Ammon est intéressée au plus haut degré dans les convulsions généralisées produites par électrochoc ou cardiazol. Elle est fréquemment entraînée dans les décharges provoquées par la stimulation électrique du cortex.

— Les post-décharges recueillies dans la Corne d'Ammon ne sont pas spécifiques de cette structure : les diverses modalités connues des décharges peuvent y être soulevées suivant les paramètres de stimulation utilisés. Néanmoins, l'hippocampe est préférentiellement le siège de décharges très prolongées et rythmiques.

Les décharges ammoniques restent souvent localisées et n'intéressent pas le cortex. Ainsi pourraient s'expliquer certaines manifestations cliniques de l'épilepsie temporale ne donnant lieu à aucun phénomène critique à l'enregistrement électro-encéphalographique ou même électro-cortico-graphique. Dans d'autres cas, des décharges plus intenses sont transmises à la région temporale en totalité ; chez l'homme on constate souvent, au cours des interventions pour épilepsie, une activité de pointes diffuse à tout le cortex temporal, sans qu'il existe de lésions décelables du lobe. Enfin, les hippocampes des deux côtés sont habituellement intéressés dans les décharges et très souvent de façon non simultanée : « les foyers » épileptiques temporaux sont souvent bilatéraux ou « à bascule ».

— Les phénomènes autonomes ou moteurs notés après stimulation hippocampique sont dus à la diffusion de la décharge aux structures voisines. Les troubles du comportement que l'on peut rattacher aux post-décharges ammoniques proprement dites sont plutôt de nature inhibitrice qu'excitatrice. On note en effet le plus souvent un ralentissement transitoire de l'activité motrice qui, lors des

décharges très prolongées, se transforme en une véritable « inhibition psychomotrice ». De tels faits amènent à envisager le rôle de la Corne d'Ammon dans les « absences temporales » et dans certains troubles psychiques de longue durée avec anomalies EEG temporales.

IV. — L'étude de l'activité électrique de la Corne d'Ammon au cours d'interventions chirurgicales **chez l'homme** a montré les faits suivants :

— Chez certains épileptiques, l'hippocampe participe à l'activité épileptique spontanée. Il est parfois le siège de décharges rythmiques lentes, de longue durée. Ces décharges se propagent au cortex temporo-occipital et possèdent souvent une traduction EEG dans les enregistrements au cours du sommeil ou de la période post-critique. Des décharges rythmiques analogues peuvent être soulevées dans l'hippocampe après des crises ammoniques provoquées par la stimulation électrique.

— De plus, les résultats de l'étude expérimentale ont été confirmés chez l'homme, épileptique ou non : Le seuil ammonique pour les post-décharges est parmi les plus bas. En augmentant progressivement la force du stimulus, il est possible d'obtenir des décharges de complexité croissante. Aucun type de post-décharges n'est donc rigoureusement spécifique de l'hippocampe. Néanmoins, comme l'étude de l'activité ammonique spontanée le montrait, la Corne d'Ammon est le siège de prédilection de décharges rythmiques prolongées.

La transmission de la décharge hippocampique se fait très fréquemment au cortex temporal latéral, comme chez l'animal, et, réciproquement, les post-décharges temporales diffusent habituellement à la Corne d'Ammon. Des connexions temporo-ammoniques réciproques existent donc chez l'homme.

La stimulation électrique de l'hippocampe permet parfois d'obtenir un arrêt net de la réactivité du sujet qui peut être rapproché de celui noté chez le cobaye et le chat non anesthésiés.

— • —

Tels sont les faits essentiels mis en lumière par nos expériences personnelles. Nous nous sommes efforcé, tout au long de cet exposé, d'y rester strictement attaché et de ne

les interpréter qu'en fonction des données actuellement connues sur l'anatomie et la physiologie de la Corne d'Ammon. Ils corroborent généralement les hypothèses formulées dans l'Introduction.

1° La constatation si fréquente des lésions de sclérose ammonique, dues à la vulnérabilité exceptionnelle de l'hippocampe dans les processus vasculaires, amenait à soupçonner la participation de cette structure à **l'épilepsie généralisée**. Cette supposition semble confirmée :

— par l'excitabilité exquise de la Corne d'Ammon aux stimuli épileptogènes les plus minimes ;

— par la tendance à la diffusion des post-décharges ammoniques, en particulier aux centres méso-diencephaliques incriminés dans les épilepsies généralisées. Cette diffusion s'explique par la structure effectrice et par les connexions anatomiques étendues de l'hippocampe.

La généralisation de certaines décharges épileptiques à point de départ temporal superficiel peut aussi se faire par l'intermédiaire de la Corne d'Ammon qui est habituellement intéressée dans ces décharges locales.

Ainsi la Corne d'Ammon pourrait jouer dans le déclenchement des crises, dans leur aggravation progressive ou dans leur entretien (la crise créant des perturbations vasculaires et anatomiques de l'hippocampe entretenant à leur tour un état anormal d'excitabilité).

2° Le rôle de l'hippocampe dans certaines **épilepsies temporales** peut, de plus, être envisagé :

— au point de vue EEG, du fait de la diffusion préférentielle des décharges au cortex temporal et de la constatation de manifestations cliniques critiques sans anomalies électriques concomitantes, ce qui suggère l'existence d'un foyer profond ;

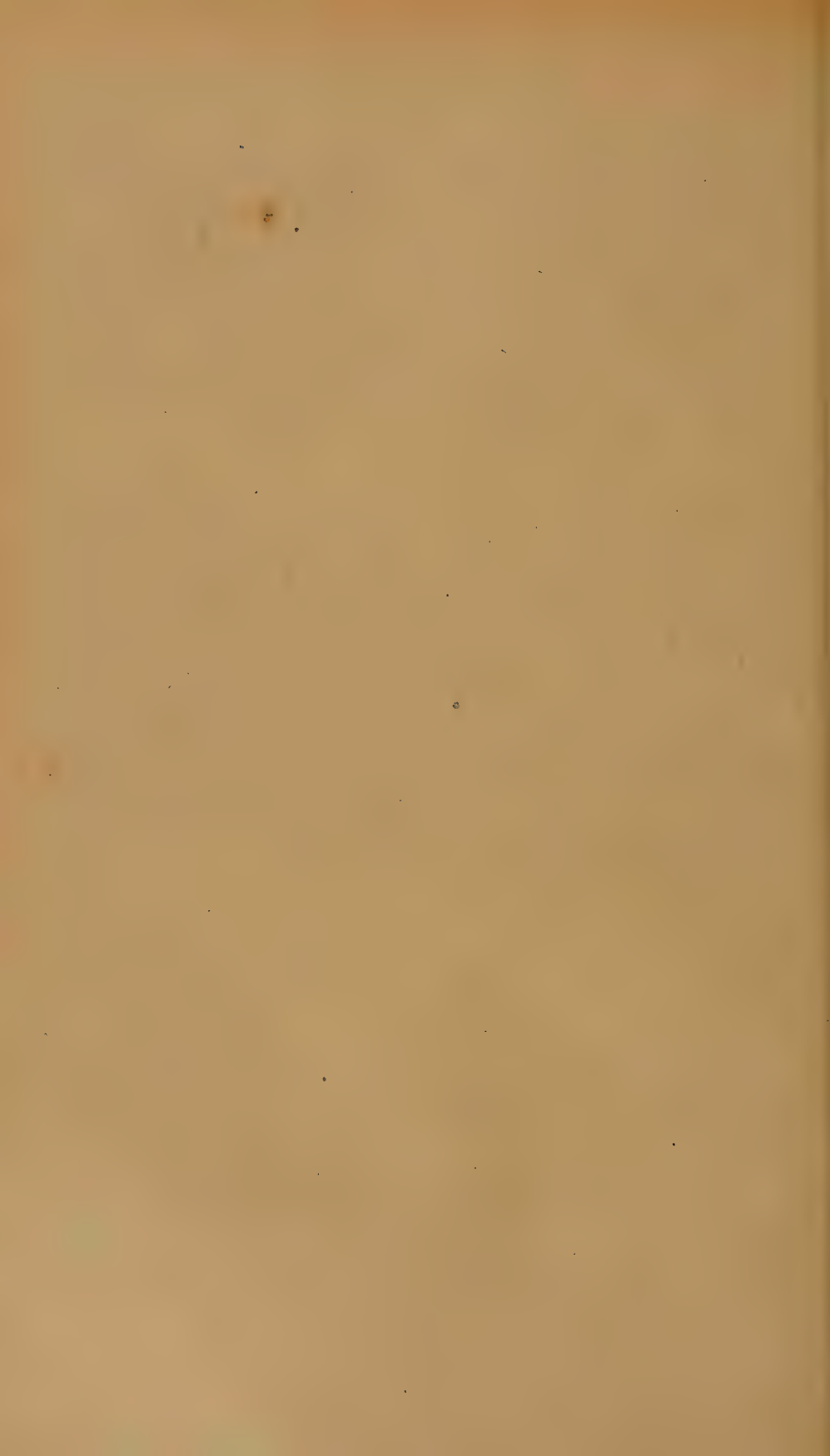
— au point de vue clinique, dans certaines manifestations « psychomotrices » ou dans les « absences temporales » puisque les décharges ammoniques s'accompagnent chez l'animal de modifications nettes du comportement et de ralentissement de l'activité.

3° Ces mêmes modifications du comportement et la tendance de l'hippocampe aux décharges rythmiques prolongées rejoignent des constatations anatomo-pathologiques faites chez des malades mentaux. Elles permettent d'envisager

la participation de la Corne d'Ammon dans les **troubles psychiques** de longue durée, accompagnées d'anomalies EEG temporales. La formation ammonique, étant donné son rôle dans les mécanismes émotionnels, pourrait jouer dans les troubles affectifs marquant le début ou l'évolution de certaines psychoses. Elle pourrait être incriminée, en particulier, dans certains états seconds et de dépersonnalisation, où le trouble des « rapports affectifs avec le monde extérieur » (KRAPF, 1951) est dominant. Ce trouble pourrait correspondre à une dysharmonie fonctionnelle entre les systèmes réticulo-cortical et rhinencéphalique.

— • —

La Corne d'Ammon paraît donc jouer un rôle considérable dans l'épilepsie, mais ce rôle n'est nullement exclusif. La plupart des manifestations cliniques qui peuvent être rapportées à l'hippocampe sont plus souvent encore dues à l'atteinte d'autres structures encéphaliques. Parmi les signes EEG d'accompagnement, les décharges temporales d'ondes lentes rythmiques, recueillies au cours du sommeil ou dans la période post-critique, sont plus spécifiques, mais ne sont que des éléments de présomption d'une participation hippocampique à la maladie. Ces présomptions ne pourront devenir certitudes qu'après de nouvelles recherches, parmi lesquelles une étude parallèle plus complète des lésions ammoniques et de leur traduction EEG et clinique s'impose au premier chef.



BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

- ALAJOUANINE (Th.), BERTRAND (I.), CASTAIGNE (P.), GRUNER (J.) et PECKER (J.), 1952. — Etude des lésions cérébrales de l'anoxie au cours des paralysies respiratoires. *Rev. Neurol.*, 86, 3-24.
- ALEXANDER (L.), PUTNAM (T.J.), 1938. — Pathological alterations of cerebral vascular patterns. *Ass. Res. Nerv. Ment. Dis. Proc.*, 18, 471-543.
- ASSUAD (J.), 1940. — Contribution à l'étude de l'épilepsie expérimentale. *Thèse médecine*, Paris.
- BAILEY (P.), GIBBS (F.A.), 1951. — Surgical treatment of psychomotor epilepsy. *J.A.M.A.*, 145, 365-370.
- BASSOE (P.), GRINKER (R.R.), 1930. — Human rabies and rabies vaccine encephalomyelitis : clinicopathologic study. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 23, 1138-1160.
- BERTRAND (I.), HARRIMAN (D.G.F.), 1953. — Etude anatomique de quatre cas d'état de mal épileptique. *Rev. Neurol.*, 88, 249-264.
- BES DE BERC (L.), 1871. — Etude sur l'épilepsie. *Thèse de médecine*, Boëhm et fils, Montpellier, 198 p.
- BLEULER (E.), 1895. — Die Gliose bei Epilepsie. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 42, 769-770.
- BODECHTEL (G.), 1930. — Die Topik der Ammonshornschädigung. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 123, 485-535.
- BOERHAAVE (H.), 1761. — Praelectiones academicae de morbis nervorum. T. II, *Jacobus van Eems*, Lugduni Batavorum.
- BOUCHET et CAZAUVEILH, 1825. — De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'aliénation mentale. Paris.
- BRATZ (E.). — Ammonshornbefunde der Epileptischen. *Arch. Psychiat.*, 31, 820-836.
- BRATZ (E.), 1899. — Über das Ammonshorn beim Epileptischen und Paralytischen Allg. *Ztschr. Psychiat.*, 56, 841-844.
- BRATZ (E.), 1920. — Das Ammonshorn bei Epileptischen, Paralytischen, Senildementen und anderen Hirnkranken. *Monatschr. Psychiat. u. Neurol.*, 47, 56-62.

- BRAVAIS (L.F.), 1824. — Recherches sur les symptômes et le traitement de l'épilepsie hémiplegique. *Thèse médecine*, Paris.
- BURGEN (A.S.V.), CHIPMAN (L.M.), 1951. — Cholinestérase and succinic dehydrogenase in the central nervous system of the Dog. *J. Physiol.*, 114, 296-305.
- CALMEIL (L.F.), 1824. — De l'épilepsie, étudiée sous le rapport de son siège et de son influence sur la production de l'aliénation mentale. *Thèse de médecine*, Paris.
- CESTAN (R.), 1922. — Les épilepsie. *Flammarion*, Paris, 275 p.
- CHARCOT (J.M.), 1892. — Leçons sur les maladies du système nerveux, recueillies et publiées par Bourneville. *L. Bataille*, Paris, 1892-1894.
- CHARCOT (J.M.), 1887-1888. — Leçons du mardi à la Salpêtrière. *L. Bataille*, Paris, 1892.
- CHASLIN (P.), 1889. — Note sur l'anatomie pathologique de l'épilepsie essentielle : la sclérose névroglique. *C. R. Soc. Biol.*, 1, 169-171.
- CHASLIN (P.), 1891. — Contribution à l'étude de la sclérose cérébrale. *Arch. méd. exp. et d'anat. path.*, 3, 305-340.
- COSSA (P.), MARTIN (P.), 1951. — L'automatisme psychomoteur des épilepsies. *Rev. Neurol.*, 84, 317-327.
- CROUZON (O.), 1929. — Le syndrome épilepsie. Doin et Cie, Paris, 264 p.
- DELASIAUVE, 1854. — Traité de l'Epilepsie, Paris.
- DELAY (J.), VERDEAUX (J.), 1949. — Les formes frustes et larvées de l'épilepsie psychique. Valeur de l'électro-encéphalographie. *L'Encéphale*, no 5.
- DEREYMAEKER (A.), 1949. — L'aspect anatomo-pathologique de l'ictère nucléaire. *Acta Neurol. et Psychiat. Belgica*, 49, 939-960.
- EARLE (K.M.), BALDWIN (M.), PENFIELD (W.), 1953. — Incisural sclérosis and temporal lobe seizures produced by hippocampal herniation at birth. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 69, 27-42.
- ESQUIROL (E.), 1838. — Des maladies mentales. Paris, vol. I.
- FALRET (J.), 1860. — De l'état mental des épileptiques. *Arch. gen. Med.*, 7^{me} série, 16, 661-679.
- FELDBERG (W.), VOGT (M.), 1948. — Acetylcholine synthesis in different regions of the C.N.S. *J. Physiol.*, 107, 372-381.
- FÉRÉ (Ch.), 1890. — Les épilepsies et les épileptiques. *F. Alcan*, Paris.
- FERRARO (A.), JÉRVIS (G.A.), 1939. — Brain pathology in 4 cases of schizophrenia treated with insulin. *Psychiat. Quart.*, 13, 207.
- GABUCINI (G.), 1561. — De comitali morbo. Libri III, *Venitius Aldus*, in-4^o.
- GASTAUT (H.), 1950. — Evidences électrographiques d'un mécanisme sous-cortical dans certaines épilepsies partielles. La signification clinique des « secteurs aréothalamiques ». *Rev. Neurol.*, 83, 396-401.
- GASTAUT (H.), 1953. — Etude électrographique chez l'homme et l'animal des décharges épileptiques dites psychomotrices. *Rev. Neurol.*, 88, 310-354.

- GASTAUT (H.), TERZIAN (H.), NAQUET (R.), LUSCHNAT (K.), 1952. — Corrélations entre les « automatismes » des crises temporales et les phénomènes électro-encéphalographiques qui les accompagnent. *Rev. Neurol.*, 86, 678-682.
- GIBBS (F.A.), DAVIS (H.), LENNOX (W.G.). — The electro-encephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 34, 1133-1148.
- GIBBS (F.A.), GIBBS (E.L.), LENNOX (W.G.), 1937. — Epilepsy : A paroxysmal cerebral dysrhythmia. *Brain.*, 60, 377-388.
- GIBBS (F.A.), GIBBS (E.L.), LENNOX (W.G.), 1938. — Cerebral dysrhythmias of epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 39, 298-314.
- GIBBS (F.A.), GIBBS (E.L.), LENNOX (W.G.), 1943. — Electro-encephalographic classification of epileptic patients and control subjects. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 50, 111-128.
- GIBBS (F.A.), LENNOX (W.G.), GIBBS (E.L.), 1936. — Electro-encephalogram in diagnosis and in localisation of epileptic seizures. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 36, 1225-1235.
- GIBBS (E.L.), FUSTER (B.), GIBBS (F.A.), 1948. — Peculiar low temporal localization of sleep induced seizure discharges of psychomotor type. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 60, 95-97.
- GIBBS (E.L.), GIBBS (F.A.), FUSTER (B.), 1948. — Psychomotor epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 60, 331-339.
- GREEN (J.R.), DUISBERG (R.E.H.), Mc GRATH (W.B.), 1951. — Focal epilepsy of psychomotor type : a preliminary report of observations on effects of surgical therapy. *J. Neurosurg.*, 8, 157-172.
- GRUNTHAL (E.), 1947. — Ueber das Klinische Bild nach umschriebenem beiderseitigem Ausfall der Ammonshornrinde. Ein Beitrag zur Kenntnis der Funktion des Ammonshornes. *Mschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, 113, 1-16.
- GUILLAUME (J.), MAZARS (G.), MAZARS (Y.), 1953. — Indications chirurgicales dans les épilepsies dites « temporales ». *Rev. Neurol.*, 88, 461-501.
- HAJOS (P.), 1901. — Ueber die feineren pathologischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epilepsie. *Arch. f. Psychiat.*, 34, fasc. 2, 30 p.
- HARTÉLIUS (H.), 1952. — Cerebral changes following electrically induced convulsions : an experimental study on cats. *Acta Psychiat. Neurol. Scandinavica. Sup.* 77, 128 p.
- HAYMAKER (W.), DAVIDSON (C.), 1950. — Fatalities resulting from exposure to simulated high altitudes in decompression chambers. A clinico-pathological study of 5 cases. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 9, 29-59.
- HERPIN (Th.), 1867. — Des accès incomplets d'épilepsie. Un vol., Paris.
- HILL (D.), 1949. — The electro-encephalographic concept of psychomotor epilepsy. *IV^{me} Congrès neurologique international*. Vol. 1, 27-33, Masson et C^{ie}, Paris.
- IOBST (C.W.), FORSTER (F.M.), 1951. — Electro-encephalographic foci in temporal lobes with consideration of seizure manifestations. *Neurology*, 1, 309-334.

- JACKSON (J.H.). — Selected writings of John Hughlings Jackson. Vol. I : On epilepsy and epileptiform convulsions. Edit. by J. Taylor, London. Hodder and Stroughton Ltd., 1931, 500 p.
- JACKSON (J.H.), BEEVOR (C.E.), 1890. — Case of tumor of the right temporo-sphenoidal lobe bearing on the localization of the sens of smell and on the interpretation of a particular variety of epilepsy. *Brain*, 12, 346-357.
- JACKSON (H.), COLMAN (W.), 1898. — Case of epilepsy with tasting movements and « dreamy state » ; very small patch of softening in the left uncinate gyrus. *Brain*, 21, 580.
- JACKSON (H.), STUART (P.), 1899. — Epileptic attacks with a warning of a crude sensation of smell and with the intellectual aura (dreamy state) in a patient who had symptoms pointing to gross organic disease of the right temporo-sphenoidal lobe. *Brain*, 22, 534.
- JASPER (H.H.), 1949. — Etude anatomo-physiologique des épilepsies. II^{me} Congrès international d'EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.* Sup. 2, 99-111.
- JASPER (H.), 1953. — Historical introduction in Penfield et Jasper, 1953.
- JASPER (H.H.), HAWKE (W.A.), 1938. — Electro-encephalography. IV The localization of seizure waves in epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 39, 885-901.
- JASPER (H.H.), KERSHMAN (J.), 1941. — Electro-encephalographic classification of the epilepsies. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 45, 903-943.
- JASPER (H.), PERTUISSET (B.), FLANIGIN (H.), 1951. — EEG and cortical electrograms in patients with temporal lobe seizures. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 65, 272-290.
- JETTER (W.W.), SHEFLEN (A.A.), 1952. — Delayed pathologic manifestations of hypoglycemic coma. *J. of neuropath. Exp. Neurol.*, 11, 311-323.
- KRAYENBUHL (H.), HEß (R.), WEBER (G.), 1953. — Enseignements de l'électro-encéphalographie et corticographie et thérapeutique chirurgicale d'après 21 cas d'épilepsie temporale, traités par excision corticale ou par lobectomie. *Rev. Neurol.*, 88, 564-567.
- LALLEMAND (F.), 1834. — Recherches anatomico-pathologiques sur l'encéphale et ses dépendances. Lettre 5. Observ. 11. *Béchet jeune*, Paris.
- LARREY (D.J.), 1829. — Clinique chirurgicale exercée particulièrement dans les camps et les hôpitaux militaires depuis 1792. Vol. I, *Gabon*, Paris.
- LENNOX (W.G.), 1951. — Phenomena and correlates of psychomotor triad. *Neurology*, 1, 357-371.
- LEWEY (F.H.), 1950. — Neuropathological changes in nitrogen trichloride intoxication of dogs. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 9, 396-405.
- LIBERSON (W.T.), 1952. — Report of committee on research. I Electro-encephalography. *Epilepsia*, 3^{me} série, 1, 111-135.
- LIEBERT (E.), WEIL (A.), 1939. — Histopathologic changes in the brain following experimental injection of metrazol. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 42, 690-699.
- FLORENTZEN (K.A.), 1950. — The C.N.S. during insulin shock. Un vol., 83 p. *Acta Psychiat. Neurol. Scandinavica*. Supp. XIV, un vol., 83 p.

- MACINTOSH (F.C.), 1941. -- The distribution of acetylcholine in the peripheral and the C.N.S. *J. Physiol.*, 99, 436-442.
- MARCHAND (L.), AJURIAGUERRA (J. DE), 1948. -- Epilepsies. Leurs formes cliniques ; leurs traitements. *Desclée de Brouwer*, Paris, 721 p.
- MARINESCO (G.), SAGER (O.), KREINDLER (A.), 1932. -- Recherches expérimentales sur l'épilepsie sous-corticale. *Rev. Neurol.*, t. I, 1329-1332.
- MÆRSCH (F.P.), KERNOHAN (J.W.), 1948. -- Hypoglycemia. Neurologic and neuropathologic studies. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 105, 373.
- MOREL (B.A.), 1860. -- Traité des maladies mentales. *Masson et C^{ie}*, Paris.
- MORUZZI (G.), 1950. -- L'épilepsie expérimentale. *Hermann et C^{ie}*, Paris, 139 p.
- MUSKENS (J.J.), 1928. -- L'épilepsie. Pathogénie comparée, symptomatologie et traitement. *De Vos, van Kley*, imp., Anvers, 503 p.
- NICOLAU (S.), KOPCOWKA (L.), 1933. -- Rage du lapin à virus fixe et corps de Négri : dénombrement comparatif des inclusions dans la corne d'Ammon et dans la zone électrique (Noyau optique basal). *Compt. rend. Soc. Biol.*, 112, 445-448.
- OPPER (L.), 1939. -- Pathologic picture of thujone and monobromated camphor convulsions : comparison with pathologic picture of human epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 41, 460-470.
- PAILLAS (J.E.), GASTAUT (H.), 1950. -- Documents neuro-chirurgicaux et électrographiques pour servir à l'étude de l'épilepsie temporale. *Rev. Neurol.*, 83, 393-396.
- PAILLAS (J.E.), GASTAUT (H.), BONNAL (J), VIGOUROUX (R.), 1953. -- Corrélations anatomo-électriques dans l'épilepsie temporale ; à propos des résultats obtenus chez 38 opérés. *Rev. Neurol.*, 88, 568-574.
- PARACELSE (P. Aur. Th.). -- Centum quindicum curationes experimentaque e germanico idiomate in latinum versa. *Lugduno Lertant*, in-8°.
- PENFIELD (W.), FLANINGIN (H.), 1950. -- Surgical therapy of temporal lobe seizures. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 64, 491-500.
- PENFIELD (W.), JASPER (H.), 1953. -- Epilepsy and the functional anatomy of the human Brain. *Little, Brown and Co*, Boston, 896 p.
- PETIT-DUTAILLIS (D.), CHRISTOFFE (J.), PERTUISSET (B.), DREYFUS-BRISAC (C.), 1953. -- Epilepsie temporale et thérapeutique chirurgicale d'après 20 cas traités par excision corticale ou par lobectomie. *Rev. Neurol.*, 88, 558-560.
- PFLEGER, 1880. -- Beobachtungen über Schrumpfung und Sklerose des Ammons-hornes bei Epilepsie. *Allg. Zeitsch. f. Psych.*
- REMLINGER (P.), BAILLY (J.), 1947. -- La rage. Etudes cliniques, expérimentales, immunologiques. *Maloine*, Paris, 192 p.
- RICHET (Ch.), 1938. -- In LAIGNEL-LAVASTINE : Histoire générale de la médecine, tome II, *Albin Michel*, Paris.
- ROGER (A.), DONGIER (M.), 1950. -- Corrélations électro-cliniques chez 50 épileptiques internés. *Rev. Neurol.*, 83, 593-596.

- ROGER (H.), CORNIL (L.), PAILLAS (J.-E.), 1950. — Les épilepsies. *Flammarion*, Paris, 341 p.
- ROUBICEK (J.), HILL (D.), 1948. — Electro-encephalography with pharyngeal electrodes. *Brain*, 71, 77-87.
- SALMON (A.), 1932. — Quelques données expérimentales et cliniques à l'appui d'un centre végétatif épileptogène dans la région diencéphalique. *Rev. Neurol.*, t. I, juin, 1332-1337.
- SANO (K.J.), MALAMUD (N.), 1953. — Clinical significance of sclerosis of the cornu ammonis. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 70, 40-53.
- SCHOLTZ (W.), 1951. — Die Krampfzschädigungen des Gehirns. *Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie*. Springer-Verlag., Berlin, 75-116.
- SILVER (M.L.), JOHNSON (R.E.), KARK (R.M.), KLEIN (J.R.), MONAHAN (E.P.), ZEWIN (S.S.), 1947. — White bread and epilepsy in animals. *J. Amer. Med. Assoc.*, 135, 757.
- SOMMER (W.), 1880. — Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches moment der Epilepsie. *Arch. Psychiat.*, 10, 631-675.
- SOUQUES (A.), 1936. — Etapes de la neurologie dans l'antiquité grecque. *Masson et Cie*, Paris, 246 p.
- SPIELMEYER (W.), 1925. — Zur pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 99, 756-776.
- SPIELMEYER (W.), 1927. — Die Pathogenese des epileptischen Krampfes. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 109, 501-527.
- STECK (H.), 1936. — Anatomopathologie et physiopathologie de l'épilepsie. *Ann. Méd. Psych.*, 94, t. I, 145-165.
- Symposium sur la classification des épilepsies. *II^{me} Congrès international d'EEG*, Paris, 1949, in *Presse méd.*, 57, n° 72, 1056.
- TAFT, 1931. — Cité par KINNIER-WILSON (S.A.), 1935. The epilepsies in und FÖRSTER. *Handbuch der Neurologie*, t. 17, 1-87.
- TEMKIN (O.), 1945. — The falling sickness. *John Hopkins Press.*, Baltimore, 380 p.
- TERPLAN (K.), 1932. — Changes in the brain in a case of fatal insulin shock. *Arch. Path.*, 14, 131.
- TISSOT (S.A.), 1770. — Traité de l'épilepsie, faisant le tome troisième du Traité des nerfs et de leurs maladies. Paris.
- TODD (R.B.), 1856. — Clinical lectures on paralysis, certain diseases of the brain and other affections of the nervous. Ed. 2, London.
- TRAMER (M.), 1918. — Untersuchungen zur pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems bei der Epilepsie. *Schweitzer archiv. für neurol. u. Psychiat.* (Zurich), 11, 202-269.
- TURNER (J.), 1906. — The pathology of epilepsy. *Brit. Med. J.*, 496.
- UCHIMURA (I.), 1928. — Zur Pathogenese der örtlichelektrischen Ammonshornkrankung. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 114, 567-601.
- UCHIMURA (I.), 1928. — Über die Gefäßversorgung des Ammonshornes. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 112, 1-19.

- VELASCO (O.P.), 1950. — Etudes anatomo-cliniques de l'épilepsie. *Arq. Neuropsiquiat.*, 8, 301. Résumé in *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1953, 70, 672.
- VOGT (C.), VOGT (O.), 1922. — Erkrankungen der Grosshirnrinde im Lichte der Topistik, Pathoklise, und Pathoarchitectonik. *J. Psychol. u. Neurol.*, 28, 1-171.
- WALTER (W.G.), 1936. — The localization of cerebral tumor by electroencephalography. *Lancet*, 2, 305-312.
- WEBER (L.W.), 1901. — Beiträge zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Epilepsie, *Gustav. Fischer, Jena*, t. 8, 100.
- YANT (W.P.), CHORNYAK (J.), SCHRENK (H.A.), PATTY (F.A.), SAYERS (R.R.), 1934. — Studies in asphyxia. *Public. Health Bull.*, n° 211, 1.
- ZIMMERMAN (H.M.), 1938. — The histopathology of convulsive disorders in children. *J. of Pediatrics*, 13, 859-890.

CHAPITRE II (1)

- ABBIE (A.A.), 1933. — The clinical significance of the anterior choroid artery. *Brain*, 56, 233-246.
- ADDISON (W.H.F.), 1915. — On the rhinencephalon of Delphinus Delphis. *J. Comp. Neurol.*, 25, 497-522.
- ADES (H.W.), RAAB (D.H.), 1949. — *J. Neuro-physiol.*, 12, 101. Cité par GLEES et GRIFFITH, 1952.
- ADEY (W.R.), 1953. — An experimental study of the central olfactory connections in a marsupial (*Trichosurus Vulpenula*). *Brain*, 76, 311-328.
- ADEY (W.R.), MEYER (M.), 1952. — Hippocampal and hypothalamic connections of the temporal lobe in the monkey. *Brain*, 75, 358-385.
- AJMONE-MARSAN (C.), STOLL (J.), 1951. — Subcortical connections of the temporal pole in relation to temporal lobe seizures. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 66, 669-686.
- ALLEN (W.F.), 1938. — Relationship of the conditioned olfactory foreleg response to the motor centers of the brain. *Amer. J. Physiol.*, 121, 657-668.
- ALLEN (W.F.), 1940. — The effect of ablating the frontal lobe, hippocampi and occipito-parieto-temporal areas (except the piriform lobes) on positive and negative conditioned reflexes. *Amer. J. Physiol.*, 128, 754-771.

(1) Les ouvrages précédemment cités ne seront pas mentionnés à nouveau afin d'éviter d'alourdir inutilement cette bibliographie.

- ALLEN (W.F.), 1941. — Effect of ablating the piriform amygdaloid areas and hippocampi on positive and negative olfactory reflexes and on conditioned olfactory differentiation. *Amer. J. Physiol.*, 132, 81-91.
- ALLEN (W.F.), 1943. — Distribution of cortical potentials resulting from insufflation of vapors into the nostrils and from stimulation of the olfactory bulb and pyriforme lobe. *Amer. J. Physiol.*, 139, 553-555.
- ALLEN (W.F.), 1944. — Degeneration in the dog's mammillary body and ammon's horn following transection of the fornix. *J. comp. Neurol.*, 80, 283-291.
- ALLEN (W.F.), 1948. — Fibre degeneration in the ammon's horn resulting from extirpation of the piriforme and others cortical areas and from transection of the horn at various levels. *J. comp. Neurol.*, 88, 425-438.
- ALLISON (A.C.), 1950. — On the connections of the primary olfactory cortex. *Internat. Anat. Congress.*, Oxford, 3-4.
- ALTSCHUL (R.), 1938. — Die Blutgefäßverteilung im Ammonshorn. *Ztschr. Neurol. u. Psychiat.*, 163, 634-642.
- ANDRÉ-THOMAS et GRUNER (J.), 1951. — Un cas de microcéphalie avec malformations complexes. Arhinencéphalie, agénésie du corps calleux et du trigone. *Ann. de Méd.*, 52, 5-31.
- BAILEY (P.), 1949. — Concerning the functions of the cerebral cortex. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 110, 369-378.
- BAILEY (P.), BONIN (G.), GAROL (H.W.), Mc CULLOCH (W.S.), 1943. — Functional organization of temporal lobe of Monkey (*Macaca Mulatta*) and Chimpanzee (*Pansatyrus*). *J. Neurophysiol.*, 6, 121-128.
- BARD (P.), MOUNTCASTLE (V.), 1948. — Some forebrain mechanisms involved in the expression of rage with special reference to the suppression of angry behaviour. *Res. Publ. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 27, 362-404.
- BROCA (P.), 1878. — Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales. Le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la série des mammifères. *Rev. Anthropol.*, s. 2, t. I, 385-498.
- BROCA (P.), 1879. — Localisations cérébrales. Recherches sur les centres olfactifs. *Rev. Anthropol.*, 8, 385-455.
- BRODAL (A.), 1947. — The hippocampus and the sense of smell. *Brain*, 70, 179-222.
- BRODMANN (K.), 1909. — Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihrem Prinzipien dargestellt auf Grund. des Zellenbanes. *J. A. Barth Lpz.*
- BRONSTEIN (B.), 1951. — Zur Physiologie und Pathologie des Rhinencephalon. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 57, 264-275.
- BROWN (S.), SCHAFER (E.A.), 1888. — An investigation into the functions of occipital and temporal lobes of the Monkey's brain. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, 179 B., 303-327.
- BUCY (P.C.), KLUVER (H.), 1940. — Anatomic changes secondary to temporal lobectomy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 44, 1142-1146.
- CAJAL (Ramon Y.), 1911. — Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. *Maloine, Paris*, t. II, 993 p.

- CARLSON (H.B.), GELLHORN (E.), DARROW (C.W.), 1941. — Representation of the sympathetic and parasympathetic nervous systems in the forebrain of the cat. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 45, 105-116.
- CLARK (W.E. LE GROS), 1928. — On the brain of Macroscelididae (Macroscelides and Elephantulus). *J. Anat. Comp.*, 62, 245-275.
- CLARK (W.E. LE GROS), 1932. — The structure and connections of thalamus. *Brain*, 55, 406.
- CLARK (W.E. LE GROS), BOGGON (R.H.), 1933. — On the connections of the anterior nucleus of the thalamus. *J. Anat. Lond.*, 67, 215-226.
- CLARK (W.E. LE GROS), MEYER (M.), 1947. — The terminal connections of the olfactory tract in the Rabbit. *Brain*, 70, 304-328.
- CRAIGIE (E.H.), 1940. — The cerebral cortex in palaeognathine and neognathine birds. *J. Comp. Neurol.*, 73, 179-234.
- CROSBY (E.C.), 1917. — The forebrain of Alligator Mississipiensis. *J. Comp. Neurol.*, 27, 325-357.
- DAITZ (H.), 1953. — Note on the fibre content of the fornix system in Man. *Brain*, 76, 509-512.
- DAITZ (H.M.), POWELL (T.P.S.), 1954. — Studies of the connections of the fornix system. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 17, 75-82.
- DAVID (M.), SAUGUET (J.), HECAEN (H.), TALAIRACH (J.), 1953. — Résultats d'une enquête sur 78 interventions de psycho-chirurgie avec un recul opératoire d'un an. *Rev. Neurol.*, 89, 3-21.
- DAX (E.C.), RADLEY-SMITH (E.J.), 1943. — Early effects of prefrontal leucotomy on disturbed patients with mental illness of long duration. *J. ment. Sci.*, 89, 182-185.
- DEJERINE (J.), 1901. — Anatomie des centres nerveux. *J. Rueff*, Paris, vol. 2, 720 p.
- DELMAS (P.), DELMAS (A.), 1951. — Voies et centres nerveux : introduction anatomo-physiologique à la neurologie. *Masson et Cie*, Paris, 188 p.
- DOINIKOW, 1908. — Beitrag zur Histologie des Ammonshorns. *J. Psychol. Neurol.*, 13.
- DOTT (N.M.), 1938. — Surgical aspects of the hypothalamus, p. 131-185, in CLARK (W.E. LE GROS), BEATTIE (J.), RIDDOCH (G.), DOTT (N.M.). The hypothalamus, morphological fonctionnal, clinical and surgical aspects. *Oliver Boyd*, Edimburg, 1938.
- DUVAL (M.), 1882. — La corne d'Ammon. Morphologie et embryologie. *Arch. de Neurol.*, 3, 1-35.
- EDINGER (L.), WALLENBERG (A.), 1900. — Untersuchungen über den Fornix und das Corpus Mammillare. *Arch. Psych. u. Nervenkr.*, 35, 35-69.
- FILIMONOFF (I.N.), 1947. — A rational subdivision of the cerebral cortex. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 58, 296-311.
- FOX (C.A.), 1940. — Certain basal telencephalic centers in the Cat. *J. Comp. Neurol.*, 72, 1-62.
- FOX (C.A.), 1943. — The stria terminalis, longitudinal association bundle and precommissural fornix fibers in the Cat. *J. Comp. Neurol.*, 79, 277-295.

- FREUDENBERG (R.K.), GLEES (P.), OBRADOR (S.), FOSS (B.), WILLIAMS (M.), 1950. — Experimental studies on frontal lobe functions in Monkeys in relation to leucotomy. *J. Ment. Sci.*, 96, 143-156.
- FULTON (J.F.), 1953. — Somatic functions of the C.N.S. *Ann. Rev. Physiol.*, 15, 305-328.
- FULTON (J.F.), INGRAHAM (F.D.), 1929. — Emotional disturbances following experimental lesions of the brain (prechiasmal). *Amer. J. Physiol.*, 90, 353.
- GARCIA-BENGOCHEA (F.), CORRIGAN (R.), MORGANE (P.), RUSSEL (D. Jr), HEATH (R.G.), 1951. — Studies on the function of the temporal lobes. I. the section of fornix. *Trans. Amer. Neurol. Ass.*, 238-239.
- GARDNER (W.D.), FOX (C.A.), 1948. — Degeneration of the cingulum in the Monkey. *Anat. Rec.*, 100, 633-634.
- GASTAUT (H.), 1952. — Corrélations entre le système nerveux végétatif et le système de la vie de relation dans le rhinencéphale. *J. Physiologie*, 44, 431-470.
- GEREBTZOFF (M.A.), 1939. — Sur quelques voies d'association de l'écorce cérébrale. *J. Belge Neurol. Psychiat.*, 39, 205-221.
- GEREBTZOFF (M.A.), 1941-42. — Notes anatomo-expérimentales sur le Fornix, la corne d'Ammon et leur relation avec diverses structures encéphaliques, notamment épiphysaires. *J. Belge Neurol. Psychiat.*, 41-42, 199-206.
- GEREBTZOFF (M.A.), WAUTERS (A.), 1940. — Recherches sur l'écorce cérébrale et le thalamus du cobaye. *La Cellule*, 48, fasc. 3.
- GEREBTZOFF (M.A.), WAUTERS (A.), 1941. — Recherches sur l'écorce cérébrale et le thalamus du cobaye. II. Systématisation cortico-thalamique et voies efférentes de l'écorce cérébrale. *La Cellule*, 49, 1-70.
- GLEES (P.), COLE (J.), WHITTY (C.W.N.), CAIRNS (H.), 1950. — The effects of lesions in the cingular gyrus and adjacent areas in monkeys. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 13, 178-190.
- GLEES (P.), GRIFFITH (H.B.), 1952. — Bilatéral destruction of the hippocampus (cornu ammonis) in a case of dementia. *Msschrift für psychiat. und. Neurol.*, 123, 193-204.
- GRUNTHAL (E.), 1939. — Cité par GLEES et Coll., 1950.
- GURDJIAN (E.S.), 1925. — Olfactory connections of the albinorat with special reference to the stria medullaris and anterior commissure. *J. Comp. Neurol.*, 38, 127-163.
- HANBERY (J.), JASPER (H.H.), 1954. — The non specific thalamo-cortical projection system. *J. Neurosurg.*, 11, 24-25.
- HERRICK (C.J.), 1933. — The functions of the olfactory part of the cortex. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 19, 7-14.
- HINES (M.), 1922. — Studies in the growth and differentiation of the telencephalon in Man. The fissura hippocampi. *J. Comp. Neurol.*, 35, 73-171.
- HUMPHREY (T.), 1936. — The telencephalon of the Bat. The non cortical nuclear masses and certain pertinent fiber connections. *J. Comp. Neurol.*, 65, 603-711.

- HUMPHREY (T.), 1940. — The development of the olfactory and the accessory olfactory formation in human embryos and fetuses. *J. Comp. Neurol.*, 73, 431-468.
- IMHOF (P.), 1948. — Sind die Demenzzustände der Epilepsie bedingt durch Ammonshornausfälle. *M Schr. f. Psychiat. u. Neurol.*, 116, 156-184.
- JASPER (H.), 1949. — Diffuse projection systems : The integrative action of the thalamic reticular system. *EEG clin. Neurophysiol.*, 1, 405-420.
- JASPER (H.H.), DROOGLEEVER-FORTUYN (J.), 1946. — Experimental study of the functional anatomy of petit mal epilepsy. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 26, 272-298.
- JASPER (H.H.), HUNTER (J.), KNIGHTON (R.), 1948. — Experimental studies of thalamo-cortical systems. *Trans. Amer. Neurol. Ass.*, 73, 210-212.
- JESERICH (M.W.), 1945. — The nuclear pattern and fibers connections of certain non-cortical areas of the telencephalon of the Mink (*Mustela Vison*). *J. Comp. Neurol.*, 83, 173-211.
- KAADA (B.R.), 1951. — Somato-motor, autonomic and EEG responses to electrical stimulation of «rhinencephalic» and other structures in Primate, Cat, and Dog. *Acta Physiol. Scand.*, 23. sup. 83, Oslo.
- KAPPERS (C.U. Ariens), HUBER (G.C.), CROSBY (E.C.), 1936. — The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including Man. *Mc Millan Co.*, New-York, 2 vol.
- KAPPERS (C.U. Ariens), 1947. — Anatomie comparée du système nerveux. *Masson et Cie*, Paris, 754 p.
- KENNARD (M.A.), 1945. — Focal autonomic representation in the cortex and its relation to sham rage. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 4, 295-304.
- KLEIST (K.), 1937. — Bericht über die gehirn Pathologie in ihrer Bedeutung für Neurologie und Psychiatrie. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 158, 208-232.
- KLUVER (H.), BUCY (P.C.), 1939. — Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in Monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 42, 979-1000.
- KNIGHTON, 1951. — Cité par KAADA, 1951.
- LANGWORTHY (O.R.), 1932. — A description of the C.N.S. of the Porpoise. (*Tursiops Truncatus*). *J. Comp. Neurol.*, 54, 437-499.
- LEBEAU (J.), 1953. — Les opérations frontales sélectives en psycho-chirurgie. *Rev. Neurol.*, 88, 413-460.
- LEBEAU (J.), PETRIE (A.), 1953. — A comparaison of the personality changes after : 1° prefrontal selective surgery for the relief of intractable pain and for the treatment of mental cases ; 2° cingulectomy and topectomy. *J. Ment. Sci.*, 99, 53-61.
- LE MAGNEN (J.), 1953. — L'olfaction. Le fonctionnement olfactif et son intervention dans les régulations psycho-physiologiques. *J. Physiologie*, 45, 285-326.
- LEWIS (F.T.), 1923-24. — The significance of the term hippocampus. *J. Comp. Neurol.*, 35, 213-230.

- LIVINGSTON (R.B.), FULTON (J.F.), DELGADO (J.M.F.), SACHS (E.), BRENDLER (S.J.), DAVIS (G.D.), 1948. — Stimulation and regional ablation of orbital surface of frontal lobe. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 27, 405-420.
- LORENTE DE NO (R.), 1933. — Studies on the structure of the cerebral cortex; 1^o Area entorhinalis. *J. Psychol. u. Neurol.*, 45, 381-438.
- LORENTE DE NO (R.), 1934. — 2^o Continuation of the study on the ammonic system. *J. Psychol. u. Neurol.*, 46, 113-117.
- MACCHI (G.), 1951. — The ontogenic development of the olfactory telencephalon in Man. *J. Comp. Neurol.*, 95, 245-305.
- Mc LARDY (T.), 1950. — Thalamic projection to frontal cortex in Man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 13, 198-202.
- MAC LEAN (P.D.), 1949. — Psychosomatic disease and « visceral brain ». Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosom. Med.*, 11, 338-353.
- MAC LEAN (P.D.), 1952. — Some psychiatric implications of physiological studies on fronto-temporal portion of limbic system (visceral brain). *EEG Clin. Neurophysiol.*, 4, 407-418.
- MAC LEAN (P.D.), PRIBRAM (K.M.), 1953. — Neuronographic analysis of medial and basal cerebral cortex. I. Cat. *J. Neurophysiol.*, 16, 312-323.
- MARBURG (O.), 1944. — The structure and fiber connections of the human habenula. *J. Comp. Neurol.*, 6, 1-15.
- MARINESCO (G.), GOLDSTEIN (M.), 1911. — Sur l'architectomie de l'écorce de l'hippocampe et son rapport avec l'olfaction. *L'Encéphale*, 6, 1, 1-26.
- METTLER (F.A.), 1948. — Neuro-anatomy. *Henry Kimpton*, London, 536 p.
- MEYER (M.), ALLISON (A.C.), 1949. — An experimental investigation of the connexions of the olfactory tract in the monkey. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 12, 274-286.
- MEYER (A.), BECK (E.), Mc LARDY (T.), 1947. — Préfrontal leucotomy : a neuro-anatomical report. *Brain* 70, 18-49.
- MORIN (F.), 1950. — « An experimental study of hypothalamic connexions in the Guinea-pig ». *J. Comp. Neurol.*, 92, 193-213.
- MYLE (G.), Van BOGAERT (L.), 1949. — Hérédo-ataxie avec démence épilepsie, myoclonie et arachnodactylie. Report d'un cas. *Msschr. Psychiat. u. Neurol.*, 118, 364.
- NATHAN (P.W.), SMITH (M.C.), 1950. — Normal mentality associated with a maldeveloped rhinencephalon. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 13, 191-197.
- NILGES (R.G.), 1944. — Arteries of the mammalian cornu Ammonis. *J. Comp. Neurol.*, 80, 177-190.
- OSSIPOFF (P.), 1900. — Recherches sur la signification physiologique de la corne d'Ammon par la méthode de l'enlèvement des fonctions. *Moniteur Neurol.*, 8, n^o 4, 11-31, in *Rev. Neurol.*, 1901, 9, 301.

- PAPEZ (J.W.), 1937. — A proposed mechanism of emotions. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 38, 725-743.
- PENFIELD (W.), ERICKSON (J.C.), 1941. — Epilepsy and cerebral localization. A study of the mechanism, treatment and prevention of epileptic seizures. C.C. Thomas, Springfield.
- PETR (R.), HOLDEN (I.B.), JIROUT (J.), 1949. — The efferent intercortical connections of the superficial cortex of the temporal lobe (Macacca Mulatta). *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 8, 100-103.
- PRIBRAM (K.H.), BAGSHAW (M.). — Further analysis of the temporal lobe syndrome utilizing fronto-temporal ablations. *J. Comp. Neurol.*, 99, 347-375.
- PRIBRAM (K.H.), LENNOX (M.A.), DUNSMORE (R.H.), 1950. — Some connections of the orbito-fronto-temporal, limbic and hippocampal areas of Macacca Mulatta. *J. Neurophysiol.*, 13, 127-135.
- PRIBRAM (K.H.), Mac LEAN (P.D.), 1953. — Neuronographic analysis of medial and basal cerebral cortex. II Monkey. *J. Neurophysiol.*, 16, 324-340.
- RENSHAW (B.), FORBES (A.), DRURY (C.), 1938. — Electrical activity recorded with microelectrodes from the hippocampus. *Amer. J. Physiol.*, 123, 169-170.
- RICHET (Ch.), 1878. — Structure des circonvolutions cérébrales. *Thèse de concours*, Paris.
- RIES (E.A.), LANGWORTHY (O.R.), 1937. — A study of the surface structure of the brain of the Whale (Balænoptera Physalus and Physeter Catadon). *J. Comp. Neurol.*, 68, 1-47.
- ROSE (J.E.), WOOLSEY (C.N.), 1943. — Potentials changes in the olfactory brain produced by electrical stimulation of the olfactory bulb. *Fed. Proc.*, 2, 42.
- ROSE (J.E.), WOOLSEY (C.N.), 1948. — Structure and relations of limbic cortex and anterior thalamic nuclei in Rabbit and Cat. *J. Comp. Neurol.*, 89, 279-340.
- ROSE (J.E.), WOOLSEY (C.N.), 1949. — Organization of the mammalian thalamus and its relationships to the cerebral cortex. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 390-403.
- ROSE (M.), 1912. — Histologische Lokalisation der Grosshirnrinde bei kleinen Säugetieren (Rodentia, Insectivora, Chiroptera). *J. f. Psychol. u. Neurol.*, 19, 389.
- ROSE (M.), 1927. — Der Allocortex bei Mensch und Tier. Teil I. *J. f. Psychol. u. Neurol.*, 34, 1-111. Teil II. *Ibid.*, 34, 261-401.
- ROSE (M.), 1935. — Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Grosshirnrinde in BUMKE u. FÖRSTER: Handb. d. Neurol., I, 588-598. Berlin.
- RUCKMICK (C.A.), 1936. — The psychology of feeling and emotion. *McGraw-Hill.*, New-York.
- SCHARRER (E.), 1940. — Vascularisation and vulnerability of the cornu ammonis in the opossum. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 44, 483-506.

- SCOVILLE (W.B.), 1949. — Selective cortical undercutting as a means of modifying and studying frontal lobe function in Man. Preliminary report of 43 operative cases. *J. Neurosurg.*, 6, 65-73.
- SCOVILLE (W.B.), 1950. — Technique and early results of selective cortical undercutting. *Sears Med.*, 5, 143-152.
- SCOVILLE (W.B.), 1954. — The limbic lobe in Man. *J. Neurosurg.*, 11, 64-66.
- SHREINER (L.), KLING (A.), 1953. — Behavioral changes following rhinencephalic injury in Cat. *J. Neurophysiol.*, 16, 643-659.
- SIGRIST (F.), 1945. — Zur Physiologie des Vicq d'Azyrschen Bündels und seiner unmittelbaren Umgebung. *Helv. Physiol. Acta.*, 3, 361-372.
- SIMPSON (D.A.), 1952. — The efferent fibres of the hippocampus in the Monkey. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 15, 79-92.
- SMITH (G. Elliot), 1907. — A new topographical survey of the human cerebral cortex, being an account of the distribution of the anatomically distinct cortical areas and their relationship to the cerebral sulci. *J. Anat., Physiol.*, 41, 237-254.
- SMITH (W.K.), 1944. — The results of ablation of the cingular region of the cerebral cortex. *Fed. Proc.*, 3, 42.
- SMITH (W.K.), 1950. — Non olfactory functions of the pyriforme amygdaloid-hippocampal complex. *Fed. Proc.*, 9, 118.
- SPATZ (H.), 1937. — Ueber die Bedeutung der basalen Rinde. *Ztschr. f. d. Neurol. u. Psychiat.*, 158, 208-232.
- SPIEGEL (E.A.), MILLER (H.R.), OPPENHEIMER (M.J.), 1940. — Forebrain and rage reactions. *J. Neurophysiol.*, 3, 533-548.
- SPRAGUE (J.M.), MEYER (M.), 1950. — An experimental study of the fornix in the Rabbit. *J. Anat. Lond.*, 84, 354-368.
- STEWART (R.M.), 1939. — Arhinencephalie. *J. Neurol. Psychiat.*, 2, 303-312.
- STOLL (J.), AJMONE-MARSAN (C.), JASPER (H.H.), 1951. — Electrophysiological studies of subcortical connections of anterior temporal region in Cat. *J. Neurophysiol.*, 14, 305-316.
- THOMPSON (A.F.), WALKER (A.E.), 1950. — Behavioral alterations following lesions of the medial surface of the temporal lobe. *Acta psychiat. Neerl.*, 53, 444-452.
- TILNEY (F.), 1938. — The hippocampus and its relation to the corpus callosum. *Bull. New-York Neurol. Inst.*, 7, 1-78.
- TILNEY (F.), RILEY (H.A.), 1938. — The form and functions of the central nervous system. *P.H. Hoeber*, New-York, 351 p.
- TONCRAY (J.E.), KRIEG (W.J.S.), 1946. — The nuclei of the human thalamus. A comparative approach. *J. Comp. Neurol.*, 85, 421-451.
- VAN GEHUCHTEN (A.), 1904. — Contribution à l'étude des voies olfactives. *Le Névrose*, 6, 191.
- VOGT (O.), 1899. — Zur Projektionsfaserung des Grosshirns. *Allg. Zeitschr. für Psychiat.* Bd 56, 666.
- VOGT (C.), VOGT (O.), 1919. — Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J. Psychiol. Neurol.*, 25, 277-462.

- VONDERAHE (A.R.), 1944. — The anatomic substratum of emotion. *The New Scholasticum*, 18, 76-95.
- VON ECONOMO (C.), 1927. — L'architecture cellulaire normale de l'écorce cérébrale. Traduction française de L. Von Bogaert. *Masson et Cie*, Paris.
- WARD (A.A.), 1948. — The cingular gyrus. *Area* 24. *J. Neurophysiol.*, 11, 13-23.
- WHEATLEY (M.C.), 1944. — The hypothalamus and affective behavior in Cats : a study of the effects of experimental lesions, with anatomic correlations. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 52, 296-316.
- WILSON (R.B.), 1933. — The anatomy of the brain of the Whale (*Balænoptera sylfurea*). *J. Comp. Neurol.*, 15, 115-142.
- YAKOVLEV (P.I.), 1948. — Motility, behavior and the brain. Stereodynamic organization and neural coordinates of behavior. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 107, 313-335.
- YAKOVLEV (P.I.), 1952. — Pattern of neuronal assemblies and the anatomical substratum of seizures. *Epilepsia*, 3, 51-68.
- YOUNG (M.W.), 1936. — The nuclear pattern and fibre connections of the non cortical center of the telencephalon in the Rabbit. *J. Comp. Neurol.*, 65, 295-401.
- YOUNG (M.W.), 1941. — Degeneration of the fiber tracts following transaction of the olfactory bulb. Cité par FOX et SCHMITZ.
- ZUCKERKANDL (E.), 1887. — Uber das Riechcentrum. *F. Enke*, Stuttgart, 123 p.

CHAPITRES III, IV, V

- ADRIAN (E.D.), 1930. — The effects of injury on mammalian nerve fibers. *Proc. Roy. Soc.*, 106 B, 596-618.
- ADRIAN (E.D.), 1942. — Olfactory reactions in the brain of Hedgehog. *J. Physiol.*, 100, 459-473.
- ADRIAN (E.D.), 1950. — The electrical activity of the mammalian olfactory bulb. *EEG Cmin. Neurophysiol.*, 2, 377-388.
- ADRIAN (E.D.), MATTHEWS (B.H.C.), 1934. — The interpretation of potential waves in the cortex. *J. Physiol.*, 81, 440-471.
- ANDY (O.J.), AKERT (K.), 1953. — E.E.G. and behavioral changes during seizures induced by stimulation of Ammon's formation in the Cat and Monkey. *EEG Clin. Neurophysiol.*, sup. 3, 48.
- ARDUINI (A.), MORUZZI (G.), 1953. — Sensory and thalamic synchronization in the olfactory bulb. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 5, 235-242.
- ARDUINI (A.), MORUZZI (G.), 1953. — Olfactory arousal reaction in the « cerveau isolé » Cat. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 5, 243-250.

- BAILEY (P.), BONIN (G. Von), DAVIS (E.W.), GAROL (H.W.), Mc CULLOCH (W.S.), ROSEMAN (E.), SILVEIRA (A.), 1944. — Functional organization of the medial aspect of the primate cortex. *J. Neurophysiol.*, 7, 51-56.
- BARI (F.G.), 1952. — Les modifications du cortex cérébral par excitation de l'organe olfactif. *Fragm. der Neurochir.*, 3, 47.
- BERRY (C.M.), HAGAMEN (W.D.), HINSEY (J.C.), 1952. — Distribution of potentials following stimulation of olfactory bulb in Cat. *J. Neurophysiol.*, 15, 139-148.
- BISHOP (G.H.), 1936. — The interpretation of cortical potentials. *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, 4, 305-319.
- BISHOP (G.H.), O'LEARY (J.), 1938. — Potential record from the optic cortex of the Cat. *J. Neurophysiol.*, 1, 391-404.
- BISHOP (G.H.), O'LEARY (J.), 1950. — The effects of polarizing currents on cell potentials and their significance in the interpretation of central nervous activity. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 401-416.
- BONVALLET (M.), DELL (P.), HUGELIN (A.), 1952. — Projections olfactive, gustative, viscérale, vagale, visuelle, auditive, au niveau des formations grises du cerveau antérieur du Chat. *J. Physiologie*, 44, 222-224.
- BREMER (F.), BONNET (V.), 1950. — Interprétation des réactions rythmiques prolongées des aires sensorielles de l'écorce cérébrale. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 389-400.
- BREMER (F.), TERZUOLO (C.), 1953. — Interaction de l'écorce cérébrale et de la formation réticulée du tronc cérébral dans le mécanisme de l'éveil et du maintien de l'état vigile. *J. Physiologie*, 45, 56-57.
- BRONK (D.W.), PITTS (R.F.), LARRABEE (M.G.), 1940. — Role of hypothalamus in cardiovascular regulation. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 20, 323-341.
- BUCH (P.C.), CASE (T.J.), 1936. — Cortical innervation of respiratory movements. I Slowing of respiratory movements by cerebral stimulation. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 84, 156-168.
- BURNS (B.D.), 1951. — Some properties of isolated cerebral cortex in the unanesthetized Cat. *J. Physiol.*, 112, 156-175.
- BURNS (B.D.), 1953. — Read before the IVth international physiological congress, Montreal.
- CHAPMAN (W.P.), LIVINGSTON (R.B.), LIVINGSTON (K.E.), 1949. — Frontal lobotomy and electrical stimulation of orbital surface of frontal lobes. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 62, 701-716.
- CHAPMAN (W.P.), LIVINGSTON (K.E.), POPPEN (J.L.), 1950. — Effect upon blood pressure of electrical stimulation of tips of temporal lobes in Man. *J. Neurophysiol.*, 13, 65-71.
- CREUTZFELD (O.D.), MEYER-MICKELEIT (R.W.), 1953. — Patterns of convulsive discharge of the hippocampus and their propagation. *EEG Clin. Neurophysiol.*, sup. 3, 43.
- CURE (C.W.), 1950. — Experimental study of the effect of altering the parameters of electrical stimulating current upon motor responses from the precentral gyrus of the Monkey (Macaca Mulatta). *Ph. D. Dissertation. Dpt. of Surgery. Univ. of Chicago*, 119 p.

- DARROW (C.W.), 1949. — Mechanisms for the spread of epileptic activity of the brain. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 25-27.
- DELGADO (J.M.R.), 1948. — Report on respiratory centers of frontal lobes. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 27, 433-437.
- DELGADO (J.M.R.), LIVINGSTON (R.B.), 1948. — Some respiratory, vascular and thermal responses to stimulation of orbital surface of frontal lobe. *J. Neurophysiol.*, 11, 39-55.
- DELL (M.B.), TALAIRACH (J.), 1954. — Inhibition respiratoire par stimulation sous-corticale chez l'homme. *Rev. Neurol.*, 90, 275-282.
- DELL (P.), 1952. — Corrélation entre le système végétatif et le système de la vie de relation. Mésencéphale, diencéphale, cortex cérébral. *J. Physiologie*, 44, 471-557.
- DELL (P.), OISON (R.), 1951. — I. Projections thalamiques, corticales et cérébelleuses des afférences viscérales. — II. Projections « secondaires » mésencéphaliques, diencéphaliques et amygdaliennes des afférences viscérales vagales. *C. R. Soc. Biol.*, 145, 1084-1088.
- DEMPSEY (E.W.), MORISON (R.S.), MORISON (B.R.), 1941. — Some afferent diencephalic pathways related to cortical potentials in the cerebral cortex of Cat. *Amer. J. Physiol.*, 131, 718-731.
- DRUCKMAN (R.), 1952. — A critic of « suppression » with additional observations in the Cat. *Brain*, 75, 226-243.
- DUNSMORE (R.H.), LENNOX (M.A.), 1950. — Stimulation and strychninization of supracallosal anterior cingulate gyrus. *J. Neurophysiol.*, 13, 207.
- DUSSER DE BARENNE (J.D.), Mc CULLOCH (W.S.), 1939. — Factors for facilitation and extinction in the central nervous systems. *J. Neurophysiol.*, 2, 319-335.
- DUSSER DE BARENNE (J.D.), Mc CULLOCH (W.S.), 1941. — Suppression of motor response obtained from area 4 by stimulation of area 4 s. *J. Neurophysiol.*, 4, 311-323.
- ECHLIN (F.A.), ARNETT (V.), ZOLL (J.), 1952. — Paroxysmal highvoltage and rhythmic low voltage discharges from isolated and partially isolated human cortex. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 67, 692-693.
- ECHLIN (F.A.), Mc DONNARD (J.), DUKE (R.), PECK (D.), 1953. — Electrical activity from chronically isolated monkey cerebral cortex a preliminary report. *EEG Clin. Neurophysiol.*, supp. 3, 68.
- ECTORS (L.), 1952. — Discussion de la publication de GASTAUT, NAQUET, ROGER. *Rev. Neurol.*, 86, 90-91.
- ECTORS (L.), BROOKENS (N.L.), GERARD (R.W.), 1938. — *Arch. Neurol. Psychiat.*, 39, 789-798. Cité par GASTAUT, 1952.
- FEINDEL (W.), GLOOR (P.), 1954. — Comparaison of electrographic effects of stimulation of the amygdala and brain stem reticular formation in Cats. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 6, 389-402.
- FORBES (A.), MORISON (B.R.), 1939. — Cortical responses to sensory stimulation under deep barbiturate narcosis. *J. Neurophysiol.*, 2, 112-128.
- FOX (C.A.), MAC KINLEY (W.A.), MAGOUN (H.W.), 1944. — An oscillographic study of olfactory system in Cats. *J. Neurophysiol.*, 7, 1-16.

- FRENCH (J.D.), 1952. — Brain lesions associated with prolonged unconsciousness. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 68, 727-740.
- FRENCH (J.D.), MAGOUN (H.W.), 1952. — Effects of chronic lesions in central cephalic brain stem of Monkey. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 68, 591-604.
- FRENCH (J.D.), VON AMERONGEN (F.K.), MAGOUN (H.W.), 1952. — An activatory system in brain stem of Monkey. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 68, 577-590.
- GAROL (H.W.), 1942. — The functional organization of the sensory cortex of the Cat. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1, 320-329.
- GAROL (H.W.), 1942. — The «motor» cortex of the Cat. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1, 139-145.
- GASTAUT (H.), NAQUET (R.), ROGER (A.), 1952. — Etude des post-décharges électriques provoquées par stimulation du complexe nucléaire amygdalien chez le Chat. *Rev. Neurol.*, 87, 224-231.
- GASTAUT (H.), NAQUET (R.), VIGOUROUX (R.), CORRIOL (J.), 1952. — Provocation de comportements émotionnels divers par stimulation rhinencéphalique chez le Chat avec électrode à demeure. *Rev. Neurol.*, 86, 319-327.
- GASTAUT (H.), RICCI (G.), KUGLER (H.), 1953. — Sur la signification des décharges neuroniques multiples et consécutives observées dans des régions différentes au cours des crises psychomotrices. *Rev. Neurol.*, 89, 546-550.
- GERARD (R.W.), LIBET (B.), 1940. — The control of normal and «convulsive» brain potentials. *Amer. J. Psychiat.*, 96, 1125-1153.
- GERARD (R.W.), MARSHALL (W.H.), SAUL (L.J.), 1936. — Electrical activity of the Cat's brain. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 36, 675-738.
- GIBBS (F.A.), GIBBS (E.L.), 1936. — The convulsion threshold of various parts of the Cat's brain. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 35, 109-116.
- GIBBS (F.A.), GIBBS (E.L.), HAYNE (R.), MAXWELL (H.), 1947. — Cerebral blood flow in epilepsy. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 26, 131-140.
- GLUSMAN (M.), RANSOHOFF (J.), POOL (J.L.), GRUNDFEST (H.), METTLER (F.A.), 1952. — Electrical excitability of the human motor cortex. I. The parameters of the electrical stimulus. *J. Neurosurg.*, 9, 461.
- GLUSMAN (M.), RANSOHOFF (J.), POOL (J.L.), SLOAN (N.). — Electrical excitability of human uncus. *J. Neurophysiol.*, 16, 528-536.
- GOLDENSOHN (E.S.), SCHÖNFELD (R.L.), HOEFFER (P.), 1951. — The slowly changing voltage of the brain and the electrocorticogram. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 231-236.
- GOLDRING (S.), O'LEARY (J.), 1951. — Experimentally derived correlates between electrocorticogram and steady cortical potential. *J. Neurophysiol.*, 14, 275-281.
- GOLDRING (S.), O'LEARY (S.), 1951. — Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 329-340.
- GREEN (J.D.), ARDUINI (A.), 1953. — Rhinencephalic responses to afferent stimulation. *XIX^{me} Intern. Physiol. Congress. Abstracts of communications*, 409-410.

- GREEN (J.D.), SHIMAMOTO (T.), 1953. — Hippocampal seizures and their propagation. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 70, 687-702.
- HARE (K.), GEOHAGEN (W.A.), 1941. — Influence of frequency of stimulus upon response to hypothalamic stimulation. *J. Neurophysiol.*, 4, 266-273.
- HARTELIUS (H.), 1952. — Cerebral changes following electrically induced convulsions : an experimental study on Cats. *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, sup. 77, 128 p.
- HASAMA (B.), 1934. — Ueber die electrischen Begleitorschlinungen an der Reichphäre bei der Geruchsempfindung. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 234, 748-755.
- HEMPHILL (R.E.), WALTER (W.G.), 1941. — The treatment of mental disorders by electrically induced convulsions. *J. Ment. Sci.*, 87, 256.
- HESS (W.R.), 1932. — Beiträge zur Physiologie des Hirnstammes Teil I : Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subcorticalen Hirnabschnitte. *G. Thieme, Leipzig*, 119 p.
- HESS (W.R.), 1949. — Das Zwischenhirn : Syndrome, Lokalisationen Funktionen. *Benno-Schwabe Co, Basel*.
- HESS (W.R.), BRUGGER (M.), 1943. — Das subcorticale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta.* 1, 33-52.
- HOFFMAN (B.L.), RASMUSSEN (T.), 1953. — Stimulation studies of insular cortex of Macacca Mulatta. *J. Neurophysiol.*, 16, 343-351.
- HUGELIN (A.), BONVALLET (M.), DAVID (R.), DELL (P.), 1952. — Topographie des projections centrales du système olfactif. *Rev. Neurol.*, 87, 459-463.
- HUNTER (J.), 1950. — Further observations on subcortically induced epileptic attacks in unanesthetized animals. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 193-201.
- HUNTER (J.), JASPER (H.H.), 1949. — Effects of thalamic stimulation in unanesthetized animals. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 305-324.
- JUNG (R.), 1949. — Hirnelektrische Untersuchungen über den Elektrokrampf : die Erregungsabläufe in corticalen und subcorticalen Hirnregionen bei Katze und Hund. *Arch. Psychiat. u. Zeitschr. Neurol.*, 183, 206-244.
- JUNG (R.), 1951. — Origine e propagazione di potenziali convulsi cerebrali nelle ricerche sperimentali negli animali. *Revista di Neurol.*, 21, 333-347.
- JUNG (R.), KORNMULLER (A.E.), 1938. — Eine Methodik der Ableitung lokalisierter Potentialschwankungen aus subcorticalen Hirngebieten. *Arch. Psych. Nervenkr.*, 109, 1-30.
- KAADA (B.R.), JANSEN (J. Jr), ANDERSEN (P.), 1953. — Stimulation of the hippocampus and medial cortical areas in unanesthetized Cat. *Neurology*, 2, 844-857.
- KAADA (B.R.), JASPER (H.), 1952. — Respiratory responses to stimulation of temporal pole, insula and hippocampal and limbic gyri in Man. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 68, 609-619.
- KAADA (B.R.), PRIBRAM (K.H.), EPSTEIN (J.A.), 1949. — Respiratory and vascular responses in Monkey from temporal pole, insula, orbital, surface and cingulate gyrus. *J. Neurophysiol.*, 12, 347-355.

- KRAPF (E.E.), 1951. — Sur la dépersonnalisation. *L'Encéphale*, 217-227.
- KREMER (W.F.), 1947. — Autonomic and somatic reactions induced by stimulation of the cingular gyrus in Dogs. *J. Neurophysiol.*, 10, 371-379.
- LEAO (A.A.P.), 1944. — Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 7, 359-390.
- LEAO (A.A.P.), 1944. — Pial circulation and spreading depression of cortical activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 7, 391-396.
- LEAO (A.A.P.), 1947. — Further observations on the spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 10, 409-414.
- LEAO (A.A.P.), 1951. — The slow voltage variation of cortical spreading depression of activity. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 8.
- LEAO (A.A.P.), MORISON (R.S.), 1945. — Propagation of spreading-cortical depression. *J. Neurophysiol.*, 8, 33-45.
- LENNOX (M.A.), DUNSMORE (R.H.), EPSTEIN (J.A.), PRIBRAM (K.H.), 1950. — Electrocorticographic effects of stimulation of posterior orbital, temporal and cingulate areas of Macacca Mulatta. *J. Neurophysiol.*, 13, 383-388.
- LIBERSON (W.T.), 1945. — Time factors in electric convulsive therapy. *Yale J. Biol. Med.*, 17, 4.
- LIBERSON (W.T.), 1948. — Brief stimulus therapy. Physiological and clinical observations. *Amer. J. Psychiat.*, 105, 28-39.
- LIBERSON (W.T.), AKERT (K.), 1952. — Observations on electrical activity of the hippocampus, thalamus, striatum and cortex under resting conditions and during experimental seizure states in Guinea-pig. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 5, 320.
- LIBERSON (W.T.), CADILHAC (J.), 1952. — Further observations on D.C. Potentials during electrically induced seizure discharge activity in Guinea-pig. *E.A.E.E.G.*, New-York, 1952, in *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1953, 5, 320.
- LIBERSON (W.T.), CADILHAC (J.), 1953. — Electroshock and rhinencephalic seizure state. *Confin. Neurol.*, 13, 278-286.
- LIBERSON (W.T.), CADILHAC (J.), 1954. — Les crises hippocampiques expérimentales. *Montpellier médical*, 45, 515-547.
- LIBERSON (W.T.), SCOVILLE (W.B.), DUNSMORE (R.H.), 1951. — Stimulation studies of the prefrontal lobe and uncus in Man. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 1-8.
- LIBET (B.), GERARD (R.W.), 1939. — Control of the potentials of the isolated Frog brain. *J. Neurophysiol.*, 2, 153-169.
- LIBET (B.), GERARD (R.W.), 1941. — Steady potentials fields and neuron activity. *J. Neurophysiol.*, 4, 438-455.
- LIBET (B.), KAHN (J.B.), 1947. — Steady potentials fields and neuron activity in mammals. *Fed. Proc.*, 6, 152.
- LIDDELL (E.G.T.), PHILLIPS (C.G.), 1950. — Thresholds of cortical representation. *Brain*, 73, 125-140.

- LILLY (J.C.), AUSTIN (G.M.), CHAMBERS (W.W.), 1952. — Threshold movements produced by excitation of cerebral cortex and efferent fibers with some parametric regions of rectangular current pulses (Cats and Monkeys). *J. Neurophysiol.*, 15, 319-341.
- LINDSLEY (D.B.), BOWDEN (J.W.), MAGOUN (H.W.), 1949. — Effect upon the EEG of acute injury to the brain stem activating system. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 483-498.
- LIVINGSTON (K.B.), CHAPMAN (W.P.), LIVINGSTON (K.E.), KRAINTZ (L.), 1948. — Stimulation of orbital surface of Man prior to frontal lobotomy. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 27, 421-432.
- LIVINGSTON (R.B.), FULTON (J.F.), 1948. — Cortical instability. A study of frequency effects. *Fed. Proc.*, 7, 74.
- MAC CULLOCH (W.S.), 1944. — Cortico-cortical connections, in BUCY. The precentral motor cortex. *Univ. of Illinois Press Urbana, Ill.*, 211-242.
- MAC CULLOCH (W.S.), 1949. — Mechanisms for the spread of epileptic activation of the brain. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 19-24.
- MAC LEAN (P.), 1954. — The limbic system and its hippocampal formation. *J. Neurosurg.*, 11, 29-44.
- MAC LEAN (P.D.), DELGADO (J.M.R.), 1953. — Electrical and chemical stimulation of fronto-temporal portion of limbic system in the waking animal. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 5, 91-100.
- MAC LEAN (P.D.), HORWITZ (N.), ROBINSON (F.), 1952. — Olfactorylike responses in pyriform area to non olfactory stimuli. *Yale J. of Biol. Med.*, 25, 169-172.
- MAGOUN (H.W.), 1952. — Recent contributions to seizure activation. *Epilepsia*, 3, 69-82.
- MARSHALL (W.H.), 1950. — The relation of deshydration of the brain to the spreading depression of Leao. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 177-185.
- MARSHALL (W.H.), 1952. — Conditions for recording spreading depression Letter to the editor. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 4, 223-224.
- MARSHALL (W.H.), ESSIG (C.F.), 1951. — Relation of air exposure of cortex to spreading depression of Leao. *J. Neurophysiol.*, 14, 265-273.
- MARSHALL (W.H.), ESSIG (C.E.), DUBROFF (W.J.), 1949. — The essential factors involved in spreading cortical depression. *Amer. J. Physiol.*, 159, 579.
- MARSHALL (W.H.), ESSIG (C.E.), DUBROFF (W.J.), 1951. — Relation of temperature of cerebral cortex to spreading depression of Leao. *J. Neurophysiol.*, 14, 153-166.
- MASSERMAN (J.H.), HAERTIG (E.W.), 1938. — The influence of hypothalamic stimulation on intestinal activity. *J. Neurophysiol.*, 1, 350-356.
- MORIN (F.), GREEN (J.D.), 1953. — Hippocampal seizures. *Anat. Rec.*, 115, 433.
- MORISON (R.S.), DEMPSEY (E.W.), MORISON (B.R.), 1941. — Cortical responses from electrical stimulation of the brain stem. *Amer. J. Physiol.*, 131, 732-745.
- MORISON (R.S.), DEMPSEY (E.W.), 1942. — A study of thalamo-cortical relations. *Amer. J. Physiol.*, 135, 281-292.

- MORISON (R.S.), FINLEY (K.H.), LOTHROP (G.N.), 1943. — Influence of basal forebrain areas on the electrocorticogram. *Amer. J. Physiol.*, 139, 410-416.
- MORUZZI (G.), 1950. — Effects at different frequencies of cerebellar stimulation upon postural tonus and myotatic reflexes. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 463-469.
- MORUZZI (G.), MAGOUN (H.W.), 1949. — Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 455-473.
- MURPHY (J.P.), GELLHORN (E.), 1945. — Influence of hypothalamic stimulation on cortical induced movements and on action potentials of cortex. *J. Neurophysiol.*, 8, 341-364.
- PASSOUANT (P.), GROS (C.), CADILHAC (J.), VLAHOVITCH (B.), 1954. — Les post-décharges par stimulation électrique de la corne d'Ammon chez l'homme. *Rev. Neurol.*, 90, 265-274.
- PENFIELD (W.), 1933. — The evidence for a cerebral vascular mechanism in epilepsy. *Ann. of. Int. Med.*, 7, 303.
- PENFIELD (W.), 1937. — The circulation of the epileptic brain. *Res. Publ. Ass. Nerv. and Ment. Disc.*, 18, 605-637.
- PENFIELD (W.), 1949. — Epileptic manifestations of cortical and supra-cortical discharge. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 3-10.
- PENFIELD (W.), BOLDREY (E.), 1937. — Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of Man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60, 389-443.
- PENFIELD (W.), BOLDREY (E.), 1939. — Cortical spread of epileptic discharge and the conditioning effect of habitual seizures. *Amer. J. Psychiat.*, 96, 255-281.
- PENFIELD (W.), RASMUSSEN (T.), 1950. — The cerebral cortex of Man. *Mac Millan*, New-York, 248 p.
- PENFIELD (W.), VON SANTHA (K.), CIPRIANI (A.), 1939. — Cerebral blood flow during induced epileptiform seizures in Animals and Man. *J. Neurophysiol.*, 2, 257-267.
- PETIT-DUTAILLIS (D.), PERTUISET (B.), DREYFUS-BRISAC (C.), ARFEL-CAPDEVIELLE, 1953. — Etude des troubles vaso-moteurs corticaux localisés observés au cours de crises d'épilepsie focale, d'après deux observations. *Rev. Neurol.*, 88, 305-309.
- POOL (J.L.), 1954. — The visceral brain of Man. *J. Neurosurgery*, 11, 45-62.
- POOL (J.L.), RANSOHOFF (J.), 1949. — Autonomic effects on stimulating rostral portion of cingulate gyri in Man. *J. Neurophysiol.*, 12, 385-392.
- RENSHAW (B.), FORBES (A.), MORISON (B.R.), 1940. — Activity of isocortex and hippocampus. Electrical studies with microelectrodes. *J. Neurophysiol.*, 3, 74-105.
- RHEINBERGER (M.B.), JASPER (H.H.), 1937. — Electrical activity of the cerebral cortex in the unanesthetized Cat. *Amer. J. Physiol.*, 119, 186-196.
- ROBINSON (F.), LENNOX (M.A.), 1951. — Sensory mechanisms in hippocampus, cingulate gyrus and cerebellum of Cat. *Fed. Proc.*, 10, 110-111.

- ROSENBLUETH (A.), CANNON (W.B.), 1942. — Cortical responses to electric stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 135, 690-741.
- RUF (H.), 1951. — Experimentelle Untersuchungen über Krampfverlängerung durch Sauerstoff und Adrenalin : Dauerkrämpfe nach einmaliger elektrischer Reizung oder Cardiazolgabe. *Arch. f. psychiat. und Zeitschrift Neurol.*, 187, 97-127.
- RUF (H.), 1952. — Experiments on the prolongation of induced epileptiform convulsion in the Cat. *J. Ment. Sci.*, 98, 454-456.
- SACHS (E. Jr.), BRENDLER (S.J.), FULTON (J.F.), 1949. — The orbital gyri. *Brain*, 72, 227-240.
- SCHWAB (R.S.), PASSOUANT (P.), CADILHAC (J.), 1954. — Action des stimulations auditives rythmées sur le sommeil humain. *Montpellier médical*, 45, 501-514.
- SCOVILLE (W.B.), DUNSMORE (R.H.), LIBERSON (W.T.), HENRY (C.E.), PEPE (A.), 1953. — Observations on medial temporal lobectomy and unectomy in the treatment of psychotic states. Preliminary review of 19 operative cases compared with 60 frontal lobotomy and undercutting cases. *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 31, 347-369.
- SHIMIZU (K.), REFSUM (S.), GIBBS (F.A.), 1952. — Effect on the electrical activity of the brain of intra-arterially and intra cerebrally injected convulsant and sedative drugs (metrazol and nembutal). *EEG Clin. Neurophysiol.*, 4, 141-146.
- SLOAN (N.), JASPER (H.), 1950. — The identity of spreading depression and suppression. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 59-78.
- SLOAN (N.), POOL (J.L.), RANSOHOFF (J.), 1952. — Electro cortical responses to electrical stimulation of periamygdaloid, anterior temporal, posterior orbital, and anterior cingular cortices in non epileptic Man. Résumé in *EEG Clin. Neurophysiol.*, 4, 243.
- SMITH (W.K.), 1945. — The functional significance of the rostral cingular cortex as revealed by its responses to electrical stimulation. *J. Neurophysiol.*, 8, 241-255.
- SPEAKMAN (T.J.), BABKIN (B.P.), 1951. — Effect of cortical stimulation on respiratory rate. *Amer. J. Physiol.*, 14, 507-517.
- STARZL (T.E.), MAGOUN (H.W.), 1951. — Organization of the diffuse thalamic projection system. *J. Neurophysiol.*, 14, 133-146.
- STARZL (T.E.), NIEMER (W.T.), DELL (M.), FORGRAVE (P.R.), 1952. — Cortical and subcortical electrical activity in experimental seizures induced by metrazol. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*
- STARZL (T.E.), TAYLOR (L.W.), MAGOUN (M.W.), 1951. — Ascending conduction in reticular activating system with special reference to the diencephalon. *J. Neurophysiol.*, 14, 461-477.
- TOMAN (J.E.P.), FINE (E.A.), EVERETT (G.M.), HENRIE (L.M.), 1951. — Experimental psychomotor seizure in laboratory Animals. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 102.
- TOMAN (J.E.P.), GOODMAN (L.S.), 1947. — Conditions modifying convulsions in Animals. *Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 26, 141-163.

- VAN HARREVELD (A.), STAMM (J.S.), 1951. — On the condition for the recording of Leao's spreading depression. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 323-328.
- VAN HARREVELD (A.), STAMM (J.S.), 1952. — Vascular concomitants of spreading cortical depression. *J. Neurophysiol.*, 15, 487-496.
- VAN HARREVELD (A.), STAMM (J.S.), 1953. — Spreading cortical convulsions and depressions. *J. Neurophysiol.*, 16, 352-366.
- VIGOUROUX (R.), GASTAUT (H.), BADIER (M.), 1951. — Les formes expérimentales de l'épilepsie humaine : provocations de manifestations diverses par stimulation des structures rhinencéphaliques. *Rev. Neurol.*, 85, 505-508.
- WALKER (A.E.), 1949. — Electrocorticography in epilepsy ; a surgeon's appraisal. *II^{me} Congrès int. EEG*, Paris, 30-37.
- WALKER (A.E.), JOHNSTON (H.C.), 1948. — Surgical treatment of epilepsy. *J. Amer. Surg.*, 75, 200-218.
- WALL (P.D.), DAVIS (G.D.), 1951. — Three cerebral cortical systems affecting autonomic function. *J. Neurophysiol.*, 14, 507-517.
- WARD (A.A. Jr), 1949. — The relationship between the bulbarreticular suppressor region and the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1, 120.
- WHIELDON (J.A.), VAN HARREVELD (A.), 1951. — Drug effects on the result of minimal cortical stimulations. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 3, 31-35.
- WHIELDON (J.A.), HARREVELD (A.), 1950. — Cumulative effects of minimal cortical stimulations. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 49-57.
- WHITESIDE (J.A.), SNIDER (R.S.), 1953. — Relation of cerebellum to upper brain stem. *J. Neurophysiol.*, 16, 397-413.
- WINOKUR (G.L.), TRUFANT (F.A.), KING (R.B.), O'LEARY (J.L.), 1950. — Thalamocortical activity during spreading depression. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 79-90.
- WYSS (O.A.M.), 1947. — Respiratory effects from stimulation of afferent vagus nerve in Monkey. *J. Neurophysiol.*, 10, 315-320.
- WYSS (O.A.M.), 1950. — Beiträge zur elektrophysiologischen Methodik. II Ein vereinfachtes Reizgerät für unabhängige Veränderung von Frequenz und Dauer der Impulse. *Helv. Physiol. Acta*, 8, 18-24.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	5
CHAPITRE PREMIER. — Introduction et Historique.	7
I. — <i>Evolution des conceptions sur l'épilepsie :</i>	
A. — Avant Jackson.	8
B. — La période Jacksonienne.	13
C. — L'apport de l'électro-encéphalographie.	16
Le problème de l'épilepsie temporale.	19
II. — <i>Les lésions de la Corne d'Ammon :</i>	
A. — Les lésions ammoniques des épileptique.	22
B. — Au cours des convulsions.	24
C. — Interprétation.	25
III. — <i>Conclusions et hypothèses.</i>	28
CHAPITRE II. — Revue des connaissances actuelles sur l'Hip- pocampe.	31
I. — <i>Morphologie générale.</i>	32
II. — <i>Les données de l'anatomie comparée.</i>	34
III. — <i>Les données de l'ontogenèse.</i>	38
IV. — <i>Les données architectoniques.</i>	40
V. — <i>La vascularisation de la Corne d'Ammon.</i>	47
VI. — <i>Les connexions de la formation ammonique :</i>	
A. — Les afférences ammoniques.	49
B. — Les efférences ammoniques.	54
C. — Résumé.	58
VII. — <i>Les données expérimentales.</i>	58
VIII. — <i>Conclusions et hypothèses.</i>	63

CHAPITRE III. — Etude expérimentale. — Résultats. 71

Expériences sur le cobaye :

MATÉRIEL ET MÉTHODE. 72

RÉSULTATS :

- I. — *L'activité hippocampique de repos ; ses modifications par excitations sensorielles.* 75
- II. — *La stimulation électrique de l'hippocampe.* 82
 - A. — Les modifications non critiques. 82
 - B. — Les post-décharges hippocampiques. 84
 - 1^o Morphologie des post-décharges. 84
 - 2^o Propagation des post-décharges. 90
 - 3^o Caractéristiques du courant de stimulation provoquant les post-décharges. 93
 - 4^o Modifications de l'excitabilité hippocampique pendant les décharges critiques. 97
 - 5^o Comportement de l'animal pendant les décharges critiques. 99
- III. — *Excitation mécanique de l'hippocampe.* 99
- IV. — *La participation de l'hippocampe aux décharges critiques d'origine extra-ammonique.* 101

Expériences aiguës sur le chat :

MATÉRIEL ET MÉTHODE. 104

RÉSULTATS :

- I. — *Activité de repos.* 105
- II. — *Effets des stimulations sensorielles.* 105
- III. — *Les post-décharges hippocampiques.* 107
- IV. — *Effets sur l'hippocampogramme de la stimulation réticulée.* 108

Expériences chroniques sur le chat :

MATÉRIEL ET MÉTHODE. 109

RÉSULTATS :

- I. — *L'hippocampogramme de repos.* 111
- II. — *Les effets des stimulations sensorielles.* 111
- III. — *Les post-décharges hippocampiques.* 113
- IV. — *Effets de la stimulation réticulée.* 113
- V. — *Le comportement de l'animal pendant et après les stimulations hippocampiques.* 115

CHAPITRE IV. — Etude expérimentale. — Discussion.	121
I. — <i>Influence des stimulations sensorielle et réticulée sur l'hippocampogramme.</i>	122
II. — <i>Effets non critiques de la stimulation électrique.</i>	127
III. — <i>Les post-décharges ammoniques.</i>	129
IV. — <i>Le comportement de l'animal pendant et après la stimulation ammonique.</i>	138
V. — <i>Résumé.</i>	141
CHAPITRE V. — L'exploration électrique de la Corne d'Ammon chez l'homme.	145
MATÉRIEL ET MÉTHODE :	
RÉSULTATS.	146
1° L'activité spontanée de la Corne d'Ammon.	147
2° Les post-décharges ammoniques.	151
DISCUSSION.	162
I. — <i>Les post-décharges hippocampiques.</i>	163
II. — <i>L'activité ammonique spontanée.</i>	166
RÉSUMÉ.	168
CHAPITRE VI. — Résumé et Conclusions générales.	171
Bibliographie.	179

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Hippocampe et Épilepsie

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 9 juillet 1954

Le Professeur,

LAFON.

Vu :

Montpellier, le 10 juillet 1954

Le Doyen,

GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 juillet 1954

Le Recteur

GUILLON.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
